

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PREVALENCIA DE CONTAMINACIÓN POR ESTAFILOCOCO  
COAGULASA NEGATIVO EN HEMOCULTIVOS TOMADOS DE  
PACIENTES DE LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA Y UCI  
DEL HOSPITAL GENERAL DE LAS FUERZAS ARMADAS N.1,  
DURANTE EL PERÍODO DEL 1 DE MAYO DEL 2010 AL 30 DE  
JUNIO DEL 2011.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE MÉDICA CIRUJANA**

**AUTORES:**

**ANALUISA QUIROZ GABRIELA ELIZABETH**

**ERAZO LÓPEZ MARILYN VANESSA**

**DIRECTOR:**

**DR. CARLOS PROAÑO**

**DR. MARCELO PLACENCIA**

**QUITO, 2012**

# DEDICATORIA

*A Dios, a mi ángel de la guarda, a mis padres Miguel e Inés, a mis hermanos Nena y Gaby por estar conmigo en todo momento.*

*A las personas más especiales que llegaron a mi vida, llenándola de luz y alegría, mis amados sobrinos y sobrinas.*

**MARILYN**

*A Dios, por haberme dado la oportunidad de vivir y regalarme una familia. A mis padres y hermanos porque creyeron en mí y siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera.*

*Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida. Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos. A ustedes, espero no defraudarlos y contar siempre con su valioso apoyo, sincero e incondicional.*

**GABRIELA**

# AGRADECIMIENTO

A, Dios porque junto a Él todo es posible, y nos ha dado el Espíritu de seguir siempre adelante a pesar de todos los tropiezos que hemos enfrentado.

A, nuestros Padres que nos han dado la oportunidad de existir, y que sin su ayuda incondicional y desinteresada no hubiéramos podido llevar a cabo nuestras aspiraciones.

A, nuestros Hermanos un reconocimiento especial por su incesante aliento en momentos de dificultad.

A, la Pontificia Universidad Católica del Ecuador nuestra segunda casa.

Al Dr. Carlos Proaño por su generosa labor de transmisión del saber, su inagotable entusiasmo, sus acertados consejos; sugerencias y por habernos apoyado desde el momento en que le manifestamos nuestro interés de trabajar con él.

Al Dr. Marcelo Placencia por su gran apoyo y orientación hacia la finalización de nuestro trabajo.

Al Dr. Francisco Pérez, a quien agradecemos por su tiempo y dedicación; y porque con sus aportaciones y comentarios ha enriquecido enormemente esta tesis

Al Dr. Marcelo Chiriboga por su inestimable ayuda y valiosa colaboración con las referencias bibliográficas.

A, todos y cada uno de nuestros maestros que han contribuido para el desarrollo de nuestros conocimientos y actitudes.

Al, Hospital General de las Fuerzas Armadas N. 1 que nos abrió sus puertas.

Al Personal del Departamento de Estadística del Hospital General de las Fuerzas Armadas N. 1

Y a todas aquellas personas, familiares y amigos que nos han apoyado incondicionalmente a lo largo de nuestra carrera. A todos aquellos que han intervenido en nuestra formación.

“Gracias”

"Recuerda que cuando abandones esta tierra, no podrás llevar contigo nada de lo que has recibido, solamente lo que has dado: un corazón enriquecido por el servicio honesto, el amor, el sacrificio y el valor."

*San Francisco de Asís*

## TABLA DE CONTENIDO

<b><i>CAPÍTULO I</i></b> .....	<b>11</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b><i>CAPÍTULO II</i></b> .....	<b>15</b>
<b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1 BACTERIEMIA Y SEPTICEMIA</b> .....	<b>15</b>
2.1.1 TIPOS DE BACTERIEMIA .....	16
2.1.2 FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO DE LAS BACTERIEMIAS .....	19
2.1.2.1 Score APACHE II .....	20
2.1.3 TIPOS DE INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO .....	20
2.1.3.1 INFECCIONES INTRAVASCULARES .....	21
2.1.3.1.1 Endocarditis infecciosa .....	21
2.1.3.1.2 Aneurismas micóticos y tromboflebitis supurada .....	23
2.1.3.1.3 Bacteriemia asociada a catéteres intravenosos .....	24
2.1.3.2 INFECCIONES EXTRAVASCULARES .....	26
2.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA BACTERIEMIA .....	27
2.1.4.1 Coagulación intravascular diseminada .....	29
2.1.5 PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS .....	31
2.1.6 DETECCIÓN DE LA BACTERIEMIA .....	31
<b>2.2 HEMOCULTIVOS</b> .....	<b>32</b>
2.2.1 INDICACIONES PARA REALIZAR HEMOCULTIVOS .....	32
2.2.2 TOMA DE MUESTRA PARA HEMOCULTIVOS .....	34
2.2.2.1 Preparación del sitio .....	34
2.2.2.2 Procedimiento para la toma de muestra .....	34
2.2.2.3 Transporte de la muestra .....	39
2.2.2.4 Número de muestras .....	39
2.2.2.5 Intervalo entre las extracciones .....	40
2.2.2.6 Momento de la toma de muestra para hemocultivos .....	41
2.2.2.7 Informe de resultados .....	42
2.2.2.8 Otros aspectos .....	43
2.2.2.8.1 Anticoagulación .....	43
2.2.2.8.2 Dilución .....	44
2.2.2.8.3 Utilidad de los frascos con resinas .....	44
2.2.2.8.4 Medios de cultivo .....	45
2.2.2.8.5 Tinción GRAM .....	46
2.2.3 SISTEMAS DE PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS .....	48

2.2.3.1 SISTEMAS MANUALES O CUANTITATIVOS .....	48
2.2.3.2 SISTEMAS SEMI AUTOMATIZADOS O SEMI CUANTITATIVOS .....	49
2.2.3.2.1 Lisis-Centrifugación .....	49
2.2.3.3 SISTEMAS AUTOMATIZADOS O CUALITATIVOS .....	50
2.2.3.3.1 Sistema Bact Alert® .....	52
2.2.3.3.2 Sistema BACTEC 9240 .....	52
2.2.3.3.3 Sistema TREK ESP .....	54
2.2.4 SUBCULTIVOS .....	56
2.2.4.1 Lectura de subcultivos .....	57
2.2.5 HEMOCULTIVOS OBTENIDOS A TRAVES DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES .....	58
2.2.6 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE HEMOCULTIVOS .....	59
2.2.6.1 Interpretación clínica .....	59
2.2.6.2 Tipo de microorganismo .....	60
2.2.6.3 Diferenciación de bacteriemia verdadera versus contaminación .....	61
<b>2.3 STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS .....</b>	<b>64</b>
2.3.1 HISTORIA .....	65
2.3.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	66
2.3.3 CLASIFICACIÓN .....	67
2.3.4 MORFOLOGÍA .....	68
2.3.5 CLÍNICA .....	71
2.3.6 TRATAMIENTO .....	72
2.3.7 INTERPRETACIÓN DE UN HEMOCULTIVO POSITIVO POR ECN .....	72
<b><i>CAPÍTULO III .....</i></b>	<b><i>78</i></b>
<b>MATERIALES Y METODOS .....</b>	<b>78</b>
<b>3.1 PROBLEMAS .....</b>	<b>78</b>
<b>3.2 OBJETIVOS .....</b>	<b>78</b>
3.2.1 OBJETIVO GENERAL .....	78
3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	78
<b>3.3 HIPÓTESIS .....</b>	<b>79</b>
3.3.1 Hipótesis Alternativa Ha .....	79
3.3.2 Hipótesis Estadística Ho .....	79
<b>3.4 METODOLOGÍA .....</b>	<b>80</b>
3.4.1 Diseño .....	80
3.4.2 MUESTRA .....	80
3.4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	81
3.4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	82
3.4.5 ORIGEN DE LOS AISLADOS .....	82
3.4.6 DELIMITACIÓN DEL TIEMPO .....	82

3.4.7 METODOLOGÍA DE LA RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN .....	82
3.4.8 PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS .....	83
3.4.9 DEFINICIÓN OPERATIVA .....	84
3.4.10 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	86
3.4.11 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS .....	87
<b>3.5 JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>87</b>
<b>3.6 ASPECTOS BIOÉTICOS .....</b>	<b>88</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>90</b>
<b>4.1 ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO .....</b>	<b>90</b>
<b>4.2 COMPARACIÓN DE PORCENTAJE DE CONTAMINACIÓN POR ECN OBSERVADO EN LOS SERVICIOS DE UCI Y MEDICINA INTERNA DEL HG-1, MAYO 2010-JUNIO 2011 CON EL PORCENTAJE ESPERADO POR ESTÁNDARES INTERNACIONALES.....</b>	<b>104</b>
<b>4.3 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS .....</b>	<b>105</b>
4.3.1 SERVICIO HOSPITALARIO .....	105
4.3.2 RANGOS DE EDAD.....	106
<b><i>CAPÍTULO V</i> .....</b>	<b>108</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>108</b>
<b><i>CAPÍTULO VI</i>.....</b>	<b>112</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>112</b>
<b><i>CAPÍTULO VII</i> .....</b>	<b>114</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>114</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>116</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

*Tabla 1 Tasas de mortalidad y factores de riesgo asociados con la bacteriemia*

*Tabla 2 Factores de riesgo relacionados con la mortalidad en la bacteriemia*

*Tabla 3 Agentes de endocarditis infecciosa*

*Tabla 4 Agentes comunes de bacteriemia asociada con catéteres intravenosos*

*Tabla 5 Microorganismos asociados con frecuencia con invasión del torrente sanguíneo desde sitios de infección extravascular*

*Tabla 6 Criterios diagnósticos de sepsis*

*Tabla 7 Volumen sanguíneo sugerido para hemocultivos en lactantes y niños*

*Tabla 8 Resumen de toma de muestra para aerobios y anaerobios del sistema castañeda*

*Tabla 9 Interpretación de hemocultivos según grupo de microorganismo*

*Tabla 10 Estructura antigénica y factores de virulencia de los Staphylococcus*

*Tabla 11 Principales características fenotípicas de las especies de Staphylococcus comúnmente aislados en infecciones*

*Tabla 12 Cuadros clínicos relacionados a los ECN*

*Tabla 13 Criterios que sugieren que los ECN son patógenos y no contaminantes*

*TABLA 14 Operacionalización de variables*

*Tabla 15 Prevalencia de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por diagnóstico de egreso Mayo 2010-Junio 2011*

*Tabla 16 Días de estadía hospitalaria en pacientes a los que se tomo muestra para hemocultivo de UCI y MI del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011*

*Tabla 17 Incremento del coste derivado de la prolongación de la estancia hospitalaria en UCI y MI del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011*

*Tabla 18 Sensibilidad antimicrobiana de los ECN aislados de hemocultivos provenientes de los servicios de UCI y Medicina Interna del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011*



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

*Gráfico 1 Posibles fuentes de contaminación de los dispositivos intravasculares*

*Gráfico 2 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)*

*Gráfico 3 Coagulación intravascular diseminada*

*Gráfico 4 Toma de muestra para hemocultivos*

*Gráfico 5 Staphylococcus saprophyticus en agar sangre*

*Gráfico 6 Procedimiento de la Tinción de Gram*

*Gráfico 7 Sistema Bact Alert*

*Gráfico 8 Sistema BACTEC*

*Gráfico 9 Sistema TREK ESP*

*Gráfico 10 Siembra por dispersión agotamiento*

*Gráfico 11 Microscopia electrónica de Staphylococcus coagulasa negativo*

*Gráfico 12 Microscopia electrónica de un biofilm de Staphylococcus en la superficie interior de un dispositivo endovascular*

*Gráfico 13 Esquema general de la población del estudio*

*Gráfico 14 Prevalencia de hemocultivos en UCI y MI del HG-1; Mayo 2010 Junio 2011*

*Gráfico 15 Prevalencia cruda de hemocultivos contaminados en UCI y MI del HG-1; Mayo 2010 Junio 2011*

*Gráfico 16 Prevalencia de hemocultivos contaminados por servicios hospitalarios del HG-1; Mayo 2010-Junio 2011*

*Gráfico 17 Cuadro comparativo de la prevalencia de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos por servicio del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011*

*Gráfico 18 Prevalencia de hemocultivos positivos por sexo en UCI y MI del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011*

*Gráfico 19 Prevalencia de hemocultivos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por rangos de edad Mayo 2010-Junio 2011*

*Gráfico 20 Hemocultivos contaminados por rangos de edad en UCI y MI; Mayo 2010-Junio 2011*

*Gráfico 21 Prevalencia de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por rangos de edad Mayo 2010-Junio 2011*

*Gráfico 22 Porcentaje de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por diagnóstico de egreso Mayo 2010-Junio 2011*

### ***Glosario de acrónimos y abreviaturas.***

***CLSI:*** *Clinical and Laboratory Standards Institute*

***ECN:*** *Estafilococos coagulasa negativo*

***UCI:*** *Unidad de Cuidados Intensivos*

***MI:*** *Medicina Interna*

***CIV:*** *Catéter Intravenoso*

***VIH:*** *Virus de Inmunodeficiencia Humana*

***SNC:*** *Sistema Nervioso Central*

***TVS:*** *Tromboflebitis Supurada*

***CID:*** *Coagulación Intravascular Diseminada*

***LPS:*** *Lipopolisacárido*

***SIRS:*** *Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica*

***FT:*** *Factor Tisular*

***FOD:*** *Fiebre de Origen Desconocido*

***UFC:*** *Unidad Formadora de Colonias*

***EDTA:*** *Ácido Etilendiaminotetraacético*

***SPS:*** *Polianetol Sulfonato de Sodio*

***CVC:*** *Catéter Venoso Central*

***LCR:*** *Líquido Céfalo Raquídeo*

***ATB:*** *Antibiótico*

***HG-1:*** *Hospital General de las Fuerzas Armadas N.1*

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** Se estima que la presencia de un hemocultivo falso positivo en adultos aumenta los costos de hospitalización en aproximadamente 4000 a 8000 dólares por paciente, es decir que la incorrecta técnica de recolección del hemocultivo puede resultar en un uso innecesario de recursos técnicos<sup>1</sup>. Por lo que esta investigación tiene como objetivo determinar la prevalencia cruda y específica de hemocultivos falsos positivos o contaminaciones por *Estafilococos coagulasa negativo* (ECN), en pacientes internados en los Servicios de Medicina Interna y en UCI del Hospital General de las Fuerzas Armadas N.1; durante el periodo del 1 de Mayo del 2010 al 30 de Junio del 2011, comparar los resultados obtenidos con cifras de contaminación aceptadas por estándares internacionales y medir sus posibles consecuencias.

**METODOS:** Se realizó un estudio Descriptivo de corte Transversal, la información fue recogida de las Historias Clínicas de 447 pacientes, estos datos se analizaron mediante el programa SPSS versión 19 y Microsoft Excel 2007. Las muestras de sangre fueron procesadas por la división de Microbiología del Laboratorio Clínico, con el Sistema BACTEC, siguiendo las recomendaciones del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) actualizado.

**RESULTADOS:** Se obtuvieron 314 hemocultivos negativos; y 131 positivos de los que, 49 casos (**11.01%**) fueron falsos positivos o contaminación por ECN, y 82 casos verdaderas bacteriemias. En UCI se aislaron 37 falsos positivos (**11.64%**) y en Medicina Interna 12 falsos positivos (**9.45%**). Se encontro mayor frecuencia de contaminaciones en pacientes  $\geq$  de 70 años con un 6.52%. La contaminación por ECN conllevo a una prolongación de la estancia media de 3 días en la UCI y 2 días en MI, con respecto a los aislamientos de hemocultivos negativos. Por lo que se vio un aumento de costos por hospitalización de 600 dólares en Medicina Interna y de 3600 dólares en la UCI, por 49 hemocultivos contaminados el costo real fue de **140 400** dólares. Se encontraron 25 casos de resistencia a la Oxacilina (51.02%), y ninguna resistencia a Vancomicina.

**CONCLUSIONES:** El porcentaje de contaminación de Hemocultivos por ECN fue mucho más alta que la esperada internacionalmente, la que podría atribuirse a varios factores, como mala técnica de toma y transporte de muestra, poca capacitación del personal o falta de conocimiento.

**PALABRAS CLAVES:** hemocultivo, hemocultivo falso positivo, *Staphylococcus coagulasa negativo*, bacteriemia verdadera.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The presence of a Blood Culture contamination in adults increases the costs of hospitalization in approximately 4000 to 8000 dollars per patient, which means that the incorrect technic of blood culture isolate can result in unnecessary waste of technical resources.<sup>1</sup> Therefore, the objective of this study was to determine the raw and specific prevalence of false-positive or Coagulase-negative staphylococci (CoNS) blood culture contamination in hospitalized patients in the Services of Internal Medicine and ICU of Hospital General de las Fuerzas Armadas N.1; during the period May 1, 2010 to June 31, 2011, also to compare the obtained results with contaminated accepted by international standards and measure its possible consequences.

**METHODS:** We conducted a transversal descriptive study; the information was collected from Clinical Histories belong to 447 patients; this information was analyzed by the program SPSS version 19 and Microsoft Excel 2007. The blood isolates were processed by the Microbiology Laboratory, using the BACTEC System, and following the recommendations of the updated CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

**RESULTS:** During the period of the study 314 negative blood cultures were obtained; and 131 were positive, 49 cases (11.01 %) were false-positive or contaminated by CoNS, and 82 cases true bacteremia. In ICU were isolated 37 false-positive (11.64 %) and in Internal Medicine 12 false-positive (9.45 %). The major

frequency of contaminated blood cultures were in 70-year-old patients 6.52 %. The contaminated blood cultures by CoNS led more days of stay inside of both services; on average were: 3 days in the UCI and 2 days in Internal Medicine as regard to the isolations of negatives blood cultures. The hospitalization costs increased: 600 dollars in Internal Medicine and 3600 dollars in the UCI, 49 cases were false-positive then the real costs were **140 400** dollars. We found 25 cases of Oxacilin resistance (51.02 %), and no resistance to Vancomycin.

**CONCLUSION:** The proportion of contaminated blood cultures for CoNS was higher than the one accepted by international standards, which might assume to several factors, such as bad technique of blood collection and transport, inefficient training or unknowledge of the personal.

**KEY WORDS:** blood cultures, false-positive blood culture, coagulase-negative staphylococci, true bacteremia.

# *Capítulo I*

## INTRODUCCIÓN

El aislamiento de microorganismos de la sangre en el laboratorio depende de muchos factores, entre los que podemos señalar: los posibles tipos de bacteriemia (presencia de bacterias en la sangre), los métodos de recolección de las muestras, el volumen de sangre, el número y el momento de extracción de los hemocultivos, la interpretación de los resultados y el tipo de población de pacientes atendidos por el laboratorio.

Si el laboratorio no contempla cada uno de estos factores o aspectos durante el desarrollo de sus protocolos de hemocultivo la detección y el aislamiento de microorganismos pueden verse muy afectados.<sup>2</sup>

Aunque los ECN se encuentran entre las especies más frecuentemente aisladas en los laboratorios de Microbiología clínica (Patrick, 1990), (Pfaller, 1988), el hecho de que sean organismos ubicuos y que constituyan el principal componente de la microflora normal de la piel, mucosas y glándulas de mamíferos y pájaros; ha dado lugar a que hayan sido considerados como saprófitos y durante años se discutiera acerca de su significación clínica. Aún actualmente uno de los problemas de cara al laboratorio es ***distinguir si los aislados de ECN son cepas con significación clínica***, es decir, cepas productoras de infección, o simplemente cepas contaminantes (Kleeman y cols., 1993).

Revisando la bibliografía vemos como con el paso de los años los ECN se han ido reconociendo progresivamente como importantes agentes etiológicos de una gran

variedad de situaciones clínicas. Así, en 1958 Smith y cols. descubrieron el potencial patógeno de los ECN al analizar datos procedentes de pacientes con septicemia. Dos años más tarde Brandt y Swahn, (1960) sugieren que más del 1% de todos los casos de endocarditis podían ser debidos a ECN. Posteriormente, Pereira (1962) publicó que un cierto grupo de ECN, actualmente llamado *S. saprophyticus*, causaba infecciones en el tracto urinario (ITUs). En 1965, Wilson y Stuart encontraron que en el 4,4% de los casos de infecciones en heridas, los ECN eran los únicos microorganismos aislados. Ese mismo año Gallagher y cols., y cuatro años más tarde Mabeck (1969) informaron acerca de infecciones del tracto urinario causadas por ECN. Pulverer y Pillich (1967) notificaron la existencia de 128 casos de endocarditis que pensaron que estaban causadas por ECN; años más tarde, Pulverer en el “Fifth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections” (1985) manifestó su frustración con la comunidad médica al hablar acerca de todas las trabas que les habían puesto los editores cuando publicaron el artículo anteriormente citado. En 1971, Holt informó sobre la colonización de derivaciones ventriculoatriales por ECN, colonización que frecuentemente iba seguida por una septicemia. En 1985 Pulverer hace una revisión bibliográfica de 2276 pacientes con derivaciones ventriculoatriales o peritoneales, de los cuales el 8% sufrieron infecciones, siendo más de la mitad de estas infecciones causadas por ECN. De modo que, anteriormente a los años 70, tanto clínicos como microbiólogos generalmente consideraban a los ECN exclusivamente como contaminantes, y es en las últimas dos décadas cuando se han realizado considerables progresos tanto en la clasificación de los estafilococos como en el desarrollo de métodos diagnósticos; progresos que han permitido a la



comunidad médica estar más al corriente acerca de la gran variabilidad de especies clínicas de ECN.<sup>3</sup>

En cuanto a la contaminación de hemocultivos, se debe tener en cuenta que en los últimos años se ha observado que esta contaminación constituye un problema muy común y persistente, que ha presentado progresos parciales. Se estima que la presencia de un hemocultivo falso positivo en adultos aumenta los costos de hospitalización en aproximadamente 4000 a 8000 dólares por paciente, es decir que la incorrecta técnica de recolección del hemocultivo puede resultar en un uso innecesario de recursos técnicos.<sup>1</sup> Además esto representa confusión y un desafío para la toma de decisiones del médico clínico en varias oportunidades.

A pesar de los avances que se han dado en los últimos años, y el uso más frecuente de Sistemas de Hemocultivos Automatizados; se observa que las tasas de contaminación han aumentado, esto según muchos autores se debe a que los nuevos sistemas detectan crecimiento microbiano que antes no hubieran podido ser detectados, por su baja concentración en la muestra, como por ejemplo BACTEC que es el sistema utilizado en el establecimiento de nuestro estudio, que tiene un poder alto de detección de ECN que en su mayoría resultarían ser contaminantes. Por lo que probablemente la habilidad de los nuevos Sistemas y Medios de Cultivo de detectar estos microorganismos, aún cuando se presenta en bajo número es lo que explicaría en parte esta elevación de contaminación de hemocultivos, otros motivos son: el uso más frecuente de dispositivos intravasculares (cabe señalar que paciente con CVC no están incluidos en nuestro estudio), pacientes transplantados, y que en la

última década ha habido un aumento en la sobrevida de pacientes neutropénicos como es el caso de los pacientes infectos por VIH.<sup>4</sup>

Según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas el porcentaje aceptable de contaminación de hemocultivos es máximo del 3%, y la causa fundamental de dicha contaminación es una técnica aséptica inadecuada.<sup>5</sup> Por lo que con la realización de este estudio se pretende determinar la prevalencia cruda y específica de hemocultivos falsos positivos o contaminaciones por *Staphylococcus coagulasa negativo* (ECN), en pacientes internados en los Servicios de Medicina Interna y en UCI del Hospital General de las Fuerzas Armadas N.1; durante el periodo del 1 de Mayo del 2010 al 30 de Junio del 2011 y comparar los resultados obtenidos de contaminación por ECN con los datos reportados en la literatura científica internacional.

## *Capítulo II*

### **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

#### **2.1 BACTERIEMIA Y SEPTICEMIA**

El sufijo “-emia” hace referencia al sistema circulatorio. La bacteriemia, la fungemia y la viremia son estados en los que las bacterias, los hongos y los virus, respectivamente circulan a través del sistema vascular. Los signos y los síntomas pueden estar presentes pero son variables. La ausencia de signos y síntomas en los pacientes define un trastorno denominado “silencioso” o “subclínico”. Por el contrario la septicemia (sepsis) es un síndrome clínico caracterizado por fiebre, escalofríos, malestar, taquicardia, hiperventilación y toxicidad o postración.<sup>6</sup> En su gran mayoría de las ocasiones la bacteriemia es transitoria o intermitente, salvo en las infecciones endovasculares como la endocarditis, en las cuales la bacteriemia suele ser continua. Por tanto la rentabilidad de un hemocultivo aumenta si la extracción del mismo se realiza coincidiendo con la bacteriemia transitoria que suele coincidir con el episodio de tiritona que precede al ascenso térmico.<sup>7</sup> La septicemia ocurre cuando las bacterias circulantes se multiplican a una velocidad que excede su eliminación por los fagocitos. Los síntomas aparecen como consecuencia de la presencia de toxinas microbianas o citocinas producidas por las células inflamatorias. Hoy se considera que una serie de importantes eventos inmunosupresores se producen después de la inmunoestimulación de las citocinas. Un componente

importante de la sepsis mortal es la falla multiorgánica, pero el mecanismo patogénico que lleva a la muerte aun se desconoce.<sup>6</sup>

Los focos más frecuentes de bacteriemia son el tracto genitourinario, las vías respiratorias, los abscesos, las heridas quirúrgicas, el tracto biliar y los catéteres intravasculares (CIV), aunque hasta en un 25% de los casos su foco originario es desconocido. En la actualidad los Gram positivos, especialmente *Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.*, igualan o superan en frecuencia a los gramnegativos. Ello es debido a múltiples causas, entre las que destacan la utilización de antibióticos de amplio espectro, el uso generalizado de catéteres intravasculares y el empleo de métodos de diagnóstico invasores. Por otra parte, el aumento de pacientes inmunodeprimidos con tratamientos antineoplásicos o con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha propiciado la aparición de bacteriemias por agentes que en el pasado eran causa muy rara de infección.<sup>8</sup>

### **2.1.1 TIPOS DE BACTERIEMIA**

La bacteriemia puede ser transitoria, continua, o intermitente. Las bacteriemias transitorias incidentales pueden presentarse de manera espontanea o por episodios menores, como cepillarse los dientes y masticar alimentos. Otras circunstancias en las que las bacterias se encuentran presentes solo en forma temporaria en la circulación son la manipulación de tejidos infectados, la instrumentación de mucosas contaminadas y las operaciones que involucran sitios no estériles. Estas circunstancias también pueden producir una septicemia importante.

En el shock séptico, la endocarditis bacteriana y otras infecciones intravasculares los microorganismos se liberan hacia el torrente sanguíneo a una velocidad bastante constante (bacteriemia continua). Asimismo durante las primeras etapas de infecciones específicas, como fiebre tifoidea, brucelosis y leptospirosis, las bacterias están presentes en forma continua en la circulación.

En la mayoría de las otras infecciones, como en los pacientes con abscesos no drenados, las bacterias se encuentran de manera intermitente en el torrente sanguíneo. Es preciso destacar que los agentes que causan meningitis, neumonía, artritis piógena y osteomielitis a menudo se aíslan de la sangre al principio de la evolución de estas enfermedades.

En el caso de la diseminación transitoria a la sangre a partir de un foco circunscrito de infección, como un absceso, las bacterias se liberan a la sangre alrededor de 45 minutos antes de un episodio febril.<sup>2</sup>

**Tabla 1**

**Tasas de mortalidad y factores de riesgo asociados con la bacteriemia**

CONDICIÓN	MORTALIDAD (%)	RIESGO RELATIVO DE MUERTE
<b>Edad del paciente</b>		
20	13.8	1.0
21 – 40	32.8	2.33
41 – 50	42.9	3.06
> 50	49.8	3.55
<b>Tipo de Microorganismo</b>		
No fermentadores (Pseudomonas aeruginosa)	27.7	6.84
Enterobacteriaceae		
Escherichia coli	35.5	3.36
Klebsiella pneumoniae	48.0	4.52
Cocos grampositivos		
Staphylococcus aureus	32.7	3.08
Streptococcus pneumoniae	22.0	2.08
Enterococos	45.5	4.28
Bacteriemia unimicrobiana	37.7	
Bacteriemia polimicrobiana	63.0	5.96
Hongos	67.7	
<b>Origen de la Infección</b>		
Catéter intravenoso	1.1	1.0
Genitourinaria	14.9	1.35
Catéter de Foley	37.8	3.38
Herida Quirúrgica (y quemaduras)	42.9	3.88
Abscesos	51.2	4.65
Infecciones Respiratorias	52.3	4.73
Condiciones Predisponentes		
Cirugía	16.3	0.78
Trauma	27.3	1.3
Diabetes Mellitus	30.0	1.43
Corticosteroides	33.3	1.59
Insuficiencia Renal	37.5	1.79
Neoplasia	42.1	2.01
Cirrosis	71.5	3.4

**Fuente y elaboración:** Winn, Allen, Janda, Koneman, Procop, Schreckenberger, (2008). **Introducción a la Microbiología: Parte II. Diagnóstico Microbiológico, Texto y Atlas en Color 6ª edición.**<sup>6</sup>

### **2.1.2 FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO DE LAS BACTERIEMIAS**

Weinstein y col. publicaron un estudio extenso sobre la significación clínica del hallazgo de hemocultivos positivos en 500 episodios de bacteriemia y fungemia en una UCI de adultos, estos autores encontraron que las bacteriemias por *Stapylococcus aureus* o *Streptococcus* del grupo A tienen un riesgo de muerte relativamente bajo, en contraste la fungemia y las bacteriemias por bacilos gramnegativos se asociaron con un elevado riesgo de morir, por otra parte la evolución de la bacteriemia y la fungemia estuvo directamente influenciada por el lugar de infección.

Un análisis de los factores de riesgo mostró que el riesgo de muerte se incrementó en forma significativa cuando el foco primario de la bacteriemia fue la herida quirúrgica, la piel (quemados), abscesos, el tracto respiratorio o bien un foco desconocido.

Por el contrario los catéteres venosos, urinarios y el Sistema Nervioso Central (SNC) se asociaron con un bajo riesgo de mortalidad.<sup>9</sup>

**Tabla 2**  
**Factores de riesgo relacionados con la mortalidad en la bacteriemia**

Valor de APACHE II en el momento de la bacteriemia
Foco
Tipo de microorganismo aislado
Edad
Sexo masculino
Lugar en que se adquiere la infección
Lugar del foco de infección
Factores predisponentes del huésped
Asistencia respiratoria mecánica
Diálisis
Shock
Disfunción multiorgánica

**Fuente y elaboración:** Pryluca D, Carreto M. Infecciones por *Staphylococcus coagulasa negativo* Ed. Médica Panamericana; 2002.<sup>9</sup>

#### 2.1.2.1 Score APACHE II

El score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), es un sistema de valoración pronóstica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad, siendo este índice válido para un amplio rango de diagnósticos.<sup>10</sup>

#### 2.1.3 TIPOS DE INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO

Hay dos categorías principales de infecciones del torrente sanguíneo, a saber, las **intravasculares** (que se originan dentro del sistema cardiovascular) y las **extravasculares** (que resultan del ingreso de bacterias en la circulación a través del sistema linfático, provenientes de otro tipo de infección). Cabe destacar que otros microorganismos, como los hongos, también pueden causar infecciones intravasculares o extravasculares. Sin embargo, como las bacterias causan la mayoría de las infecciones importantes del torrente sanguíneo, se describirán esos tipos. Los



factores que contribuyen a la iniciación de las infecciones intravasculares son los agentes inmunosupresores, el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro que suprimen la flora normal y permiten la aparición de cepas de bacterias resistentes, los procedimientos invasivos que posibilitan el acceso de las bacterias al interior del huésped, los procedimientos quirúrgicos extensos y la supervivencia prolongada de pacientes debilitados y con enfermedades graves.

### **2.1.3.1 INFECCIONES INTRAVASCULARES**

Las infecciones intravasculares son la endocarditis infecciosa, el aneurisma, la tromboflebitis supurada y la bacteriemia asociada con catéteres intravenosos (CIV). Como estas infecciones tienen lugar dentro del sistema vascular, los microorganismos están presentes en el torrente sanguíneo en una proporción bastante constante (esto es, bacteriemia continua). Estas infecciones del sistema cardiovascular son muy graves y pueden ser mortales

#### **2.1.3.1.1 Endocarditis infecciosa**

Se cree que el desarrollo de la endocarditis infecciosa (infección del endocardio, en general producido por bacterias) depende de varios factores no relacionados entre sí. Las anomalías cardíacas del tipo de las valvulopatías congénitas que producen turbulencia del flujo sanguíneo o el traumatismo directo producido por catéteres IV pueden dañar el endotelio cardíaco. Este daño provoca el depósito de plaquetas y fibrina sobre la superficie endotelial. Si las bacterias ingresan en forma transitoria en la circulación sanguínea, luego de la alteración de las células endoteliales capilares,

los microorganismos pueden adherirse y a posteriori colonizar la superficie de las células endoteliales cardíacas dañadas.<sup>2</sup>

**Tabla 3**  
**Agentes de endocarditis infecciosa**

<i>Streptococcus viridans</i> * Variantes nutricionales de estreptococos (especies de <i>Abiotrophia</i> y especies de <i>Granulicatella</i> ) <i>Enterococcus</i> * <i>Streptococcus bovis</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> * Estafilococos no productores de coagulasa <i>Enterobacteriaceae</i> Especies de <i>Pseudomonas</i> (por lo general en drogadictos) Especies de <i>Haemophilus</i> en particular <i>H. aphrophilus</i> Bacilos Gramnegativos raros (p.ej. <i>Actinobacillus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Coxiella burnetii</i> ). Levaduras Otros (incluidos los que causan endocarditis infecciosa polimicrobiana).
*Microorganismos más frecuentes asociados con endocarditis de válvulas naturales en adultos no drogadictos.

**Fuente y elaboración:** Betty A. Forbes, Daniel F. Infecciones del Torrente Sanguíneo. **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.** 2009 12ª Edición.<sup>2</sup>

Con el uso cada vez más frecuente de catéteres IV, vías intraarteriales y prótesis vasculares, los microorganismos hallados en la piel humana como habitantes normales o adquiridos en el hospital pueden ingresar en el torrente sanguíneo y encontrar una superficie sobre la cual multiplicarse, como las válvulas cardíacas y el endotelio vascular. En este contexto cada vez se explica más a *Staphylococcus epidermidis* y otros *Staphylococcus coagulasa negativos* como causas de infección. El agente etiológico de endocarditis de válvulas protésicas más frecuente es *S. epidermidis*; *S. aureus*, el segundo en orden de frecuencia es una causa importante de septicemia sin endocarditis y se encuentra en asociación con otros focos, como

abscesos, infecciones de heridas y neumonía, así como en la sepsis relacionada con catéteres intravasculares permanentes.<sup>2</sup>

#### **2.1.3.1.2 Aneurismas micóticos y tromboflebitis supurada**

Otras dos infecciones intravasculares, los aneurismas micóticos y la tromboflebitis supurada, son resultados del daño de las células endoteliales que tapizan los vasos sanguíneos.<sup>2</sup>

Un aneurisma micótico resulta de la penetración de bacterias en la pared arterial, siendo por tanto dichos aneurismas de origen bacteriano y no fúngico como parece indicar su nombre. La endocarditis infecciosa es el cuadro usual en el que aparecen, aunque también pueden hacerlo en presencia de septicemias no asociadas a endocarditis. Los agentes infecciosos más frecuentes son estafilococos, estreptococos y Salmonella.

Tienden a localizarse sobre un área previamente dañada, como una placa aterosclerótica, ya que el endotelio indemne es resistente a la invasión. Estos aneurismas suelen ser de tipo sacular. Se necesita tratamiento antibiótico de la causa primaria y resección quirúrgica dada su alta propensión a la rotura, restituyendo el flujo sanguíneo mediante una prótesis que preferentemente no atraviese la zona infectada (extra anatómica).<sup>11</sup>

La tromboflebitis supurada (TVS) se define por la presencia de microabscesos y abscesos en la pared de la vena, debido a la presencia de microorganismos y frecuentemente asociada a trombosis y bacteriemia. Se estima que la TVS tiene una incidencia del 0,12% de los ingresos. Basándose en datos del National Nosocomial

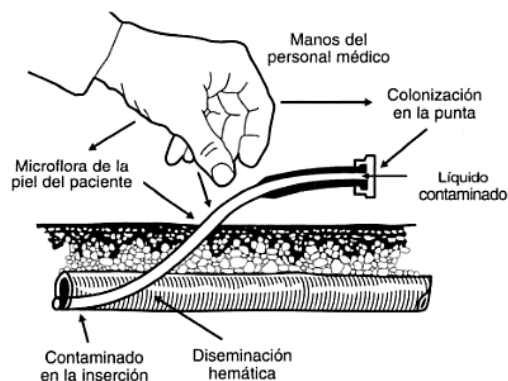
Infection Study, Rhane y col estiman la incidencia global de la TVS en 88 por 100.000 altas.<sup>12</sup>

#### 2.1.3.1.3 Bacteriemia asociada a catéteres intravenosos

Los catéteres IV constituyen una parte integral de la atención del paciente hospitalizado; en los Estados Unidos se usan más de 3 millones de catéteres venosos centrales cada año. Por ejemplo se usan catéteres venosos centrales para administrar líquidos, hemoderivados, fármacos y nutrientes y para la monitorización hemodinámica.<sup>2</sup>

### Gráfico 1

#### Posibles fuentes de contaminación de los dispositivos intravasculares



**Fuente:** Pryluca D, Carreto M. Infecciones por *Staphylococcus coagulasa-negativa*. Editorial Médica Panamericana; 2002.<sup>9</sup>

Se cree que la bacteriemia o (fungemia) asociada con CIV se produce principalmente por dos mecanismos. El primero de ellos consiste en el desplazamiento de microorganismos desde el sitio de entrada del catéter en la piel y hacia abajo por sobre su superficie externa y hasta su punta, que se encuentra dentro del torrente sanguíneo. Después de llegar a la punta los microorganismos se multiplican y se

puede causar una bacteriemia. La segunda forma en que puede presentarse una bacteriemia asociada con un CIV es la migración de microorganismos a lo largo del interior del catéter (por la luz) hasta la punta. El mandril, en el lugar en el que la tubuladura se conecta en el CIV, se considera el sitio por el que los microorganismos pueden ingresar en la circulación a través de la luz del catéter. Los agentes etiológicos más frecuentes de las infecciones intravasculares asociados con CIV, cualquiera sea la vía de infección, son los microorganismos que se encuentran en la piel. Ciertas cepas de *S. epidermidis* parecen estar especialmente adaptadas para causar infecciones relacionadas con catéteres debido a su capacidad de producir una biopelícula (“slime”), formada por azúcares complejos (polisacáridos), que al parecer permiten que el microorganismo se adhiera a la superficie del catéter. Una vez adherido el microorganismo prolifera y forma una biopelícula. Algunas vías poco frecuentes de infección de la punta del CIV son líquidos contaminados a la siembra hemática a partir de otro sitio de infección.<sup>2</sup>

**Tabla 4**

**Agentes comunes de bacteriemia asociada con catéteres intravenosos**

<i>Staphylococcus epidermidis</i> Otros <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Especies de <i>Corynebacterium</i> Otros Bacilos Gram negativos
--

**Fuente y Elaboración:** Betty A. Forbes, Daniel F, Infecciones del Torrente Sanguíneo. **DIAGNÓSTICO**

**MICROBIÓLOGICO.** 2009 12ª Edición.<sup>2</sup>

### 2.1.3.2 INFECCIONES EXTRAVASCULARES

Excepto en el caso de las infecciones intravasculares, las bacterias suelen ingresar en la circulación por el sistema linfático. La mayoría de los casos de bacteriemia de importancia clínica son resultado de una infección extravascular. Cuando los microorganismos se multiplican en un sitio localizado de infección como el pulmón, pueden ser drenados por los linfáticos y alcanzar el torrente sanguíneo. En la mayoría de las personas los microorganismos que llegan a la circulación son eliminados con eficacia y rapidez por el sistema reticuloendotelial en el hígado, el bazo y la médula ósea y por las células fagocíticas circulantes. No obstante, según la magnitud del control local de la infección, el microorganismo puede circular con mayor amplitud y causar bacteriemia o fungemia.<sup>2</sup>

**Tabla 5**

**Microorganismos asociados con frecuencia con invasión del torrente sanguíneo desde sitios de infección extravascular**

<b>MICROORGANISMO</b>	<b>SITIO DE INFECCIÓN EXTRAVASCULAR</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo b	Meninges, epiglotis, región periorbitaria.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Meninges, a veces pulmón
<i>Neisseria meningitidis</i>	Meninges
Especies de <i>Brucella</i>	Sistema reticuloendotelial
<i>Salmonella typhi</i>	Intestino delgado, ganglios linfáticos regionales del intestino, sistema reticuloendotelial
<i>Listeria spp.</i>	Meninges.

**Fuente y elaboración:** Betty A. Forbes, Infecciones del Torrente Sanguíneo. **DIAGNÓSTICO MICROBIÓLOGICO.12ª Edición.2009**<sup>2</sup>

#### 2.1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA BACTERIEMIA

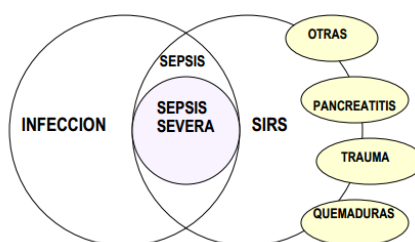
El termino septicemia o sepsis indica una situación en la que las bacterias o sus productos (toxinas) causan daño en el huésped. Lamentablemente, los médicos usan a menudo los términos bacteriemia y septicemia en forma indistinta. Los signos y síntomas de la septicemia son fiebre o hipotermia (temperatura corporal baja), escalofríos, hiperventilación (respiración anormalmente aumentada que conduce a una pérdida excesiva de dióxido de carbono del cuerpo), con la alcalosis respiratoria consiguiente (cuadro causado por pérdida de ácido que lleva a un aumento del pH), lesiones cutáneas, alteraciones del estado mental y diarrea. Las manifestaciones más graves son hipotensión o shock, CID e insuficiencia de órganos importantes. El síndrome conocido como **shock séptico**, que se caracteriza por fiebre, dificultad respiratoria aguda, shock, insuficiencia renal, coagulación intravascular y destrucción de tejidos puede ser desencadenado por exotoxinas o endotoxinas. El shock séptico es mediado por células mononucleares activadas que producen citocinas como el factor de necrosis tumoral e interleucinas.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas consisten en disminución de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardiaca, deterioro de la función de órganos vitales (cerebro, riñón, hígado y pulmones), problemas del equilibrio ácido base y trastornos hemorrágicos. Las bacterias gramnegativas contienen una sustancia en su pared celular, llamada **endotoxina**, que ejerce un efecto intenso sobre varias funciones fisiológicas. Esta sustancia es el lipopolisacárido (LPS) que forma parte de la estructura de la pared celular, y puede liberarse durante los ciclos de desarrollo normales de las bacterias o

como consecuencia de la destrucción de las bacterias por las defensas del huésped. Está demostrado que la endotoxina (o el núcleo del LPS, el lípido A) media numerosas reacciones sistémicas, entre ellas una respuesta febril, y la activación del complemento y de ciertos factores de la coagulación de la sangre. Aunque la mayoría de las bacterias grampositivas no contienen endotoxina, muchas producen exotoxinas y los efectos de su presencia en la circulación pueden ser igual de devastadores para el paciente.<sup>2</sup>

## Gráfico 2

### Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)



**Fuente:** Causas de SIRS. Adaptado de: Bone R et al. Chest 1992; y Opal SM et al. Crit Care Med 2000.<sup>13</sup>

SIRS Definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, injuria por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS o Sepsis.<sup>14</sup>



**Tabla 6**  
**Criterios diagnósticos de sepsis**

<b>Infección documentada o sospechada y alguno de los siguientes parámetros:</b>	
<b>Variables generales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>f</i> Fiebre (temperatura mayor a 38.3°C)</li> <li>▪ <i>f</i> Hipotermia (temperatura menor de 36°C)</li> <li>▪ <i>f</i> Frecuencia cardíaca mayor a 90 min<sup>-1</sup> mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad</li> <li>▪ <i>f</i> Taquipnea</li> <li>▪ <i>f</i> Alteración del estado mental</li> <li>▪ <i>f</i> Edema significativo o balance hídrico positivo (mayor de 20 cc/kg por más de 24 hrs)</li> <li>▪ <i>f</i> Hiperglicemia (glicemia mayor a 120 mg/dl o 7.7 mmol/L) en ausencia de diabetes</li> </ul>	
<b>Variables inflamatorias</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>f</i> Leucocitosis (cuenta WBC mayor de 12000 mm<sup>3</sup>)</li> <li>▪ <i>f</i> Leucopenia (cuenta WBC menor de 4000 mm<sup>3</sup>)</li> <li>▪ <i>f</i> Cuenta WBC normal con más del 10% de formas inmaduras</li> <li>▪ <i>f</i> Proteína C-reactiva plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal</li> <li>▪ <i>f</i> Procalcitonina plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal</li> </ul>	
<b>Variables hemodinámicas</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>f</i> Hipotensión arterial (TAS:&lt;90mmHg, TAM:&lt;70, o un descenso de la TAS mayor a 40 mmHg en adultos o menor de 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad)</li> <li>▪ <i>f</i> Saturación venosa mixta de oxígeno:&gt;70%. Nota: El valor normal de ésta en niños oscila entre 75% y 80%.</li> <li>▪ <i>f</i> Índice cardíaco:&gt;3.5 L.min<sup>-1</sup>.M<sup>-2.3</sup>. Nota: el valor normal en niños oscila entre 3.5 y 5.5.</li> </ul>	
<b>Variables de disfunción orgánica</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>f</i> Hipoxemia arterial (Pao2/Fio2&lt;300)</li> <li>▪ <i>f</i> Oliguria aguda (gasto urinario&lt;0.5 mL.kg<sup>-1</sup>.hr<sup>-1</sup> o 45 mmol/L al menos por 2 hrs)</li> <li>▪ <i>f</i> Aumento de la creatinina mayor a 0.5 mg/dL</li> <li>▪ <i>f</i> Anormalidades de coagulación (INR&gt;1.5 o aPTT&gt;60 s)</li> <li>▪ <i>f</i> Íleo (en ausencia de obstrucción intestinal)</li> <li>▪ <i>f</i> Trombocitopenia (cuenta plaquetaria&lt;100000 mm<sup>3</sup>)</li> <li>▪ <i>f</i> Hiperbilirubinemia (BT:&gt;4 mg/dL o 70 mmol/L)</li> </ul>	
<b>Variables de perfusión tisular</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>f</i> Acidosis láctica (&gt;1 mmol/L)</li> <li>▪ <i>f</i> Disminución del llenado capilar o piel marmórea</li> </ul>	

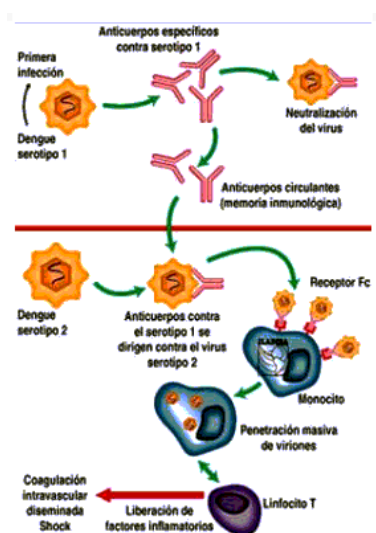
**Fuente y elaboración:** Briceño I. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos Medcrit 2005. <sup>15</sup>

#### 2.1.4.1 Coagulación intravascular diseminada

En los pacientes sépticos la coagulación intravascular diseminada (CID) aparece frecuentemente, pudiendo complicar la ya compleja situación clínica y contribuir a

alta mortalidad. El síndrome de coagulación intravascular diseminada consiste en la generación extensa de trombina en la sangre circulante con el consiguiente consumo de factores de coagulación y plaquetas, posible obstrucción de la microcirculación y activación secundaria de la fibrinolisis. El consumo de factores de coagulación y plaquetas conduce a la aparición de hemorragias y las trombosis obstructivas de la microcirculación a necrosis y disfunciones orgánicas.<sup>16</sup>

**Gráfico 3**  
**Coagulación intravascular diseminada**



**Fuente:** Hurtado G, Coagulación Intravascular diseminada. 2007.<sup>17</sup>

De forma fisiológica existe un equilibrio en la hemostasia limitándose la extensión de los depósitos de fibrina y agregados de plaquetas a las necesidades estrictas para mantener intacta la continuidad del sistema vascular. Cuando un estímulo es demasiado potente y se superan los mecanismos limitantes, entonces se desarrollará una CID.<sup>16</sup>

### **2.1.5 PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS**

Uno de los mayores desafíos que enfrentan los microbiólogos es la manipulación de los hemocutivos provenientes de pacientes inmunodeprimidos. El número de estos pacientes ha aumentado de manera constante, en los últimos años en gran parte como resultado de los adelantos logrados en medicina.<sup>2</sup>

La inmunodepresión grave provocada por la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) en los pacientes con sida es resultado del deterioro profundo de la inmunidad celular producida por este virus. De la sangre de los pacientes con sida se aísla una mayor diversidad de patógenos entre los que figuran especies de *Micobacterias*, *Bartonella henselae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Shigella flexneri*, especies no habituales de *Salmonella spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* y *Citomegalovirus*.<sup>2</sup>

### **2.1.6 DETECCIÓN DE LA BACTERIEMIA**

Las tasas de mortalidad asociadas con la infección del torrente sanguíneo varían entre el 20 y el 50%. Como la bacteriemia con frecuencia pronostica una infección que puede ser fatal, la detección y el aislamiento inmediato de los microorganismos de la sangre es de importancia fundamental.

Para detectar estas infecciones la sangre debe obtenerse por punción venosa aséptica y luego incubarse en medios de cultivo. El crecimiento bacteriano puede detectarse con técnicas que van desde los métodos manuales hasta los totalmente automatizados. Una vez detectado el crecimiento el microorganismo o los

microorganismos se aíslan, se identifican y se evalúan para determinar su sensibilidad a diversos agentes antimicrobianos cuando corresponda.<sup>2</sup>

## **2.2 HEMOCULTIVOS**

En el último tiempo han ocurrido varios cambios, tales como el aumento del número de pacientes inmunocomprometidos, la necesidad de aislar microorganismos no habituales y el advenimiento de sistemas automatizados para los hemocultivos. Es por ello que es importante revisar algunos aspectos como: Indicación de los hemocultivos, clasificación de estos, toma de la muestra (momento de la obtención, número de hemocultivos, volumen de sangre), diferenciación de bacteriemia versus contaminación, utilidad de los hemocultivos con resinas, sistemas de hemocultivos e interpretación de los resultados obtenidos.

También denominado cultivo de sangre. Es un examen de laboratorio que se utiliza para verificar si hay bacterias u otros microorganismos en una muestra de sangre.<sup>18</sup>

Es una de las pruebas más eficientes con las que cuentan los laboratorios de Microbiología con el fin de comprobar la sospecha de microorganismos en la sangre.

19

### **2.2.1 INDICACIONES PARA REALIZAR HEMOCULTIVOS**

Sería imposible detallar todas las situaciones en las que se deben extraer hemocultivos, pero de forma general, deben realizarse:

-Antes de la administración de terapia antimicrobiana sistémica

- Siempre que exista sospecha clínica de sepsis
- Meningitis
- Osteomielitis
- Pielonefritis
- Infección intraabdominal
- Infecciones graves de la piel y tejidos blandos
- Absceso oculto
- Fiebre Tifoidea
- Brucelosis
- Tularemia<sup>20</sup>
- Infección del SNC.
- Síndrome febril de más de 04 días de evolución, sin foco clínico evidente (FOD).
- Pleuroneumonías.
- Paciente inmunodeprimido, con fiebre
- Cardiopatía, con fiebre, sin foco clínico evidente.
- Osteoartritis aguda.<sup>21</sup>

Los signos que orientan esta sospecha incluyen fiebre, o hipotermia (neonatos y ancianos), escalofríos, leucocitosis, granulocitopenia, deterioro uni o multiorgánico de etiología no aclarada, shock, compromiso hemodinámico de causa desconocida y combinaciones de algunos de ellos.

La extracción de hemocultivos está indicada así mismo en, niños pequeños o ancianos con disminución súbita de la vitalidad, ya que en estas poblaciones pueden no presentarse los signos y síntomas típicos de la bacteriemia.<sup>20</sup>

## **2.2.2 TOMA DE MUESTRA PARA HEMOCULTIVOS**

### **2.2.2.1 Preparación del sitio**

Debido a que los medios para hemocultivos se desarrollaron como caldos de enriquecimiento para favorecer la multiplicación de incluso una sola bacteria, estimulan el desarrollo de cualquier bacteria contaminante, como por ejemplo de un habitante normal de la piel humana. Por consiguiente la preparación cuidadosa de la piel antes de obtener la muestra de sangre es muy importante para reducir el riesgo de contaminar los medios para hemocultivo.

La vena de la que extrae la sangre debe elegirse antes de desinfectar la piel. Si un paciente tiene colocada una guía IV, la sangre debe extraerse por debajo de ella; la sangre obtenida por encima de la guía estará diluida con el líquido de infusión. Es menos apropiado obtener sangre a través de una derivación o un catéter vascular, porque estos dispositivos protésicos son difíciles de desinfectar por completo.<sup>2</sup>

### **2.2.2.2 Procedimiento para la toma de muestra**

1. Retirar los tapones externos de los frascos.
  - 2- Desinfectar los tapones de goma con alcohol iodado o con iodóforo, dejándolo secar al menos un minuto.
  3. Localizar por palpación la vena que se va a puncionar. Debe utilizarse una vena distinta para cada extracción.
- Cuando no haya venas accesibles puede realizarse la extracción de sangre arterial.

- No son adecuadas las muestras procedentes de catéter, solamente en caso de que se sospeche infección del propio catéter y si se complica su retirada; se recomienda tomas del brazo opuesto y otras del brazo del catéter, para saber si es intra o extraluminal.

4. Desinfectar con alcohol una zona de piel de unos 10 cm de diámetro. Se comenzará por el centro y se irán haciendo círculos concéntricos hacia el exterior.

5. Repetir el paso anterior pero con el alcohol iodado, dejándolo secar durante un minuto.

6. Extraer la sangre sin tocar en ningún momento el campo desinfectado. Si fuera necesario palpar nuevamente la vena se utilizarán guantes de goma estériles o se desinfectarán los dedos de la misma manera que la piel del paciente.

7. La cantidad de sangre a introducir en cada frasco viene determinada por el modelo utilizado en cada hospital, entre 15-20 ml por toma en adultos y 1-3 ml en niños.

- Como norma general es adecuado que la sangre mantenga una proporción 1:10 con el medio de cultivo. Es decir, para un frasco de 100 ml, introducir 10 ml de sangre.<sup>22</sup>

- Se sabe desde hace muchos años que en la mayoría de las bacteriemias de los adultos existe un número bajo de unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (ml) de sangre en pacientes con bacteriemias clínicamente importantes.

***Unidades Formadoras de Colonias** es un valor que indica el grado de contaminación microbiológica de un ambiente. Expresa el número relativo*

*de microorganismos de un taxón determinado en un volumen de un metro cúbico de agua. Las UFC pueden ser pares, cadena o racimos, así como células individuales. Las "Unidades Formadoras de Colonias" (ufc) se miden en (UFC por mililitro).<sup>23</sup>*

Al haber una relación directa entre el volumen de sangre y el rendimiento, cuanto más sangre se cultive, mayor será la posibilidad de aislar el microorganismo. Cockerill y col. Informaron que la extracción de volúmenes de 20 ml aumentaba el rendimiento de los cultivos un 30% en comparación con la extracción de 10 ml.<sup>2</sup>

- En caso de neonatos y niños pequeños en que no se pueden obtener volúmenes grandes de sangre es suficiente una cantidad de 1-5 ml, que se introduce en un solo frasco. Se dispone de frascos para hemocultivo diseñado de modo específico para el paciente pediátrico. Como las muestras de sangre de los niños sépticos pueden rendir menos de 5 UFC/ML, de microorganismos es posible que las cantidades menores de 1ml no sean adecuadas para detectar patógenos. No obstante los volúmenes inferiores deben cultivarse siempre, porque en algunos lactantes se detectan niveles elevados de bacteriemia (más de 1000 UFC/ML de sangre).

8. Introducir la sangre en los frascos evitando que entre aire en el frasco para cultivo en anaerobiosis. La ventilación se realizará en el laboratorio de Microbiología. Mover los frascos para que la sangre y el medio de cultivo se mezclen. Introducir los frascos a 37°C.<sup>22</sup>



**Tabla 7**  
**Volumen sanguíneo sugerido para hemocultivos en lactantes y niños**

<b>Peso del paciente</b>		<b>Volúmen recomendado para hemocultivos (mL)</b>				
<b>Kg</b>	<b>Ib</b>	<b>Volúmen sanguíneo total (mL)</b>	<b>Cultivo N:1</b>	<b>Cultivo N:2</b>	<b>Volumen total de Cultivo (mL)</b>	<b>% del volumen sanguíneo total</b>
<1	<2.2	50-99	2		2	4
1.1-2	2.2-4.4	100-200	2	2	4	4
2.1-12.7	4.5-27	>200	4	2	6	3
12.8-36.3	28-80	>800	10	10	20	2.5
>36.3	>80	>2.200	20-30	20-30	40-60	1.8-2.7

**Fuente y elaboración:** Baron E, Weinstein. Blood cultures IV, Baron EJ, coordinador de edición, Cumitech 1C, Waashington,

DC, 2005. <sup>24</sup>

**Tabla 8**  
**Resumen de toma de muestra para aerobios y anaerobios del sistema Castañeda**

<p><b><u>Toma de sangre:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Quitar la cápsula de baquelita del frasco, limpiar la superficie del tapón de caucho con un tapón impregnado de alcohol de 70°, y volver a colocar las cápsulas sin apretarlas fuertemente.</li> <li><input type="checkbox"/> Preparar el dispositivo de extracción (moleta desbloqueada).</li> <li><input type="checkbox"/> Desbloquear los manguitos protectores de las agujas, si quitarlos completamente.</li> <li><input type="checkbox"/> Preparar el brazo del paciente: aplicar el torniquete ; desinfectar cuidadosamente la epidermis (tintura de yodo-alcohol 70°). No palpar después de desinfectar.</li> <li><input type="checkbox"/> Quitar el manguito de la aguja para intravenosa (aguja larga, manguito con torunda de algodón transparente).</li> <li><input type="checkbox"/> Puncionar la vena.</li> <li><input type="checkbox"/> Quitar el torniquete. Comprimir la cánula hasta que la sangre alcance la segunda aguja.</li> <li><input type="checkbox"/> Quitar la cápsula de baquelita.</li> <li><input type="checkbox"/> Quitar el manguito de la segunda aguja y atravesar con ella el tapón de caucho.</li> <li><input type="checkbox"/> Aflojar la moleta dejando correr 5 a 10 ml de sangre (graduaciones en la etiqueta, de 5 en 5 ml).</li> </ul>
<p><b><u>Detección de los microorganismos:</u></b></p>
<p><input type="checkbox"/> <b><u>Anaerobios o anaerobios facultativos</u></b></p> <p>Comprimir la cánula por encima de la aguja.</p> <p>Quitar la aguja del tapón de caucho. Limpiar el tapón con un tampón impregnado de alcohol.</p> <p>Sacar la aguja de la vena.</p> <p>Volver la cápsula de baquelita. Mezclar suavemente por inversión e inundar el agar con el caldo.</p>
<p><input type="checkbox"/> <b><u>Aerobios estrictos</u></b></p> <p>Después de extraer aproximadamente 5 a 10 ml de sangre, oprimir la cánula con la moleta detrás de la aguja, del lado de la vena.</p> <p>Retirar la aguja de la vena y recubirla con el manguito protector con torunda de algodón.</p> <p>Aflojar la comprensión de la cánula dejando entrar el aire filtrado en el frasco.</p> <p>Quitar la aguja del tapón de caucho. Limpiar el tapón con un tampón impregnado de alcohol.</p> <p>Volver a poner la cápsula de baquelita. Mezclar suavemente agitando por inversión e inundar el agar con el caldo.</p>

**Fuente y elaboración:** Propedeutica y Fisiopatología. Hemocultivo. 2004.<sup>25</sup>

### **2.2.2.3 Transporte de la muestra**

- Enviar de inmediato, debidamente identificado con los datos del paciente, poniendo el número de toma en cada frasco
- Hasta su envío mantener a 35-37°C; cuando esto no sea posible. Nunca debe refrigerarse ni congelarse.<sup>22</sup>
- Solo a temperatura ambiente durante cortos períodos de tiempo (máximo 18 horas).
- Hemocultivos procesados en sistemas automáticos pueden mantenerse entre 35-37° C.<sup>20</sup>

### **2.2.2.4 Número de muestras**

- Si el volumen de sangre es adecuado 2-3 suelen ser suficientes para lograr una sensibilidad óptima.
- En endocarditis sobre prótesis o en hemocultivos inicialmente positivos puede ser útil la disponibilidad de un mayor número de extracciones.<sup>20</sup>
- En los pacientes con endocarditis que no recibieron antibiótico un solo hemocultivo es positivo en un 90 al 95%, en tanto que el cultivo de una segunda muestra de sangre establece el diagnóstico en por lo menos un 98% de los pacientes.
- En el caso de los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico, previo tres extracciones de sangre separadas, de 16 a 20 mL cada una, y uno o dos hemocultivos más tomados al segundo día, si es necesario permiten detectar la mayoría de los agentes etiológicos de la endocarditis.

De manera similar en el caso de los pacientes bacteriémicos sin endocarditis infecciosa el 65.1% se detecta con el primer hemocultivo, el 80% con los primeros dos cultivos y el 95.7% con los primeros tres.<sup>2</sup>

#### **2.2.2.5 Intervalo entre las extracciones**

El intervalo para la obtención de los cultivos no es tan importante como otros factores en los pacientes con infecciones intravasculares porque los microorganismos se liberan en el torrente sanguíneo de forma bastante constante. Dado que el ritmo en el que se desarrolla una bacteriemia intermitente es imprevisible, en general se acepta que las extracciones deben ser superiores a una hora cuando sea posible, pero cuando exista una gran urgencia en iniciar el tratamiento, este intervalo puede acortarse hasta 15 minutos.

En caso de sepsis y endocarditis subaguda las extracciones se reparten en 24 horas y en caso de que sean los hemocultivos negativos, obtener tres muestras más al día siguiente.<sup>22</sup>

Sin embargo en un estudio no se encontró ninguna diferencia importante en el rendimiento entre varios hemocultivos obtenidos en forma simultánea u obtenidos a intervalos. La conclusión de los autores fue que el volumen global de los hemocultivos era más importante que el intervalo entre las extracciones para mejorar la detección de un microorganismo.

Cuando el estado de un paciente requiere que el tratamiento se inicie lo más rápido posible queda poco tiempo para obtener muestras para varios hemocultivos dentro de un lapso determinado. Una solución aceptable es obtener 40 mL de sangre de una sola vez, 20 mL de cada uno de dos sitios de punción de venosa diferentes, con dos

agujas y dos jeringas distintas, antes de administrar tratamiento antimicrobiano al paciente.<sup>2</sup>

#### **2.2.2.6 Momento de la toma de muestra para hemocultivos**

La extracción del hemocultivo inmediatamente antes o durante el pico febril es el momento idóneo. Como este hecho es imposible predecir con exactitud, se recomienda que la sangre para cultivo sea extraída lo antes posible después del comienzo de la fiebre y los escalofríos, o siempre que se sospeche una infección grave. Es más importante el volumen.

El momento de la extracción de la muestra de sangre es indiferente si la bacteriemia es continua como en la endocarditis u otras infecciones intravasculares y en las primeras semanas de la fiebre tifoidea o la Brucelosis.

En la bacteriemia intermitente y en la bacteriemia transitoria, que constituyen la mayoría de las bacteriemias, la muestra de sangre debe extraerse lo más cerca del pico febril.

Cuando la situación clínica del paciente requiere la inmediata administración de antibióticos (osteomielitis, meningitis, neumonía, o pielonefritis), sacar dos hemocultivos consecutivamente de diferentes puntos anatómicos con el máximo volumen antes de iniciar el tratamiento.

Cuando es necesario realizar hemocultivos de pacientes que se encuentran bajo tratamiento antibiótico deberían sacarse cuando el antibiótico se encuentra en la concentración más baja (valle).<sup>20</sup>

### 2.2.2.7 Informe de resultados

➤ *Preinforme.*

Informar de inmediato al médico si se observan bacterias al Gram indicando: cantidad, morfología, y agrupación. Si dispone de sistema automatizado, informar las horas transcurridas hasta la positividad.

➤ *Informe definitivo.*

Indicar el periodo de incubación durante el cual no se observó desarrollo de microorganismos cuando se emite un informe negativo.

Para un hemocultivo positivo: informar el microorganismo identificado con su respectiva sensibilidad al antimicrobiano. Se debe notificar al clínico todos los resultados obtenidos.<sup>20</sup>

**Gráfico 4**  
**Toma de Muestra para hemocultivos**



**Fuente:** Guembe M, Diagnostico Microbiológico de la Infección relacionada con el catéter. 2009. <sup>26</sup>

### **2.2.2.8 Otros aspectos**

#### **2.2.2.8.1 Anticoagulación**

No debe permitirse que la sangre obtenida para el cultivo se coagule, si las bacterias quedan atrapadas dentro de un coágulo su presencia puede pasar inadvertida. Por ello la sangre obtenida para el cultivo puede sembrarse en forma directa en medios líquidos para hemocultivo, o en un tubo estéril para recolección de sangre, con un anticoagulante para el transporte al laboratorio y su siembra posterior. La Heparina, El Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y el Citrato inhiben muchos microorganismos y no se recomiendan. El Polianetolsulfonato de Sodio (SPS) en concentraciones del 0.025 al 0.03% es el mejor anticoagulante. Además de sus propiedades anticoagulantes el SPS es anticomplementario y antifagocítico e interfiere sobre la actividad de algunos agentes antimicrobianos, sobre todo de los aminoglucósidos. Sin embargo el SPS puede inhibir el crecimiento de algunos microorganismos, como por ejemplo algunas cepas de especies de *Neisseria*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptobacillus moniliformis* y todas las cepas de *Peptostreptococcus anaerobius*. Debido al efecto inhibitorio del SPS sobre algunos microorganismos, sumados a la necesidad de agregar otro paso para transferir la sangre a los frascos para cultivo final que aumenta el riesgo de exposición a patógenos transmitidos por la sangre así como la contaminación, el uso de tubos de recolección en lugar de las siembras directas en los frascos de cultivo puede afectar el aislamiento de microorganismos.<sup>2</sup>

#### **2.2.2.8.2. Dilución**

Además del volumen de hemocultivo y del tipo de medio escogido se debe tomar en cuenta el factor de dilución de la sangre en el medio. Dilución frasco-hemocultivos (10mL caldo cultivo/frasco):

- Adultos: Poner 5 mL de sangre en cada frasco de hemocultivos (anaerobio y aerobio)
- Neonatos y niños menores de un año poner 1 mL en cada frasco e hemocultivos (anaerobio y aerobio)
- Niños mayores de un año poner 2 mL en cada frasco e hemocultivo (anaerobio y aerobio)<sup>20</sup>

#### **2.2.2.8.3 Utilidad de los frascos con resinas**

El objetivo de estos productos que se agregan al medio de cultivo, es la remoción de los antibióticos, para aumentar la recuperación de bacterias en pacientes que están recibiendo terapia antimicrobiana.

Aunque en general, las botellas que contienen estos productos han mostrado un aumento en la tasa de recuperación bacteriana, el mecanismo no parece relacionarse a la captación o inhibición del antibiótico ya que además pueden influir otras variables como el aumento de volumen de la muestra o la utilización de un medio de cultivo más enriquecido.

Ambos sistemas (BacT/Alert y BACTEC) disponen en la actualidad de botellas con remoción de agentes antimicrobianos y se ha demostrado una mayor recuperación de bacterias patógenas (37), sin embargo en la elección del sistema, debe considerarse el alto costo de la botella.<sup>27</sup>



#### **2.2.2.8.4 Medios de cultivo**

Uno de los sistemas más importantes en la identificación de microorganismos es observar su crecimiento en sustancias alimenticias artificiales preparadas en el laboratorio, el material alimenticio en el que crecen los microorganismos es el Medio de Cultivo. Se han preparado más de 10 000 medios de cultivo diferentes.

Para que las bacterias crezcan adecuadamente en un medio de cultivo artificial debe reunir una serie de condiciones como son: temperatura, grado de humedad y presión de oxígeno adecuadas, así como un grado correcto de acidez o alcalinidad. Un medio de cultivo debe contener los nutrientes y factores de crecimiento necesarios, y debe estar exento de todo microorganismo contaminante.

La mayoría de las bacterias patógenas requieren nutrientes complejos similares en composición a los líquidos orgánicos del cuerpo humano. Por eso la base de muchos medios de cultivo es una infusión de extractos de carne y Peptona a la que se añadirán otros ingredientes.

El agar es un elemento solidificante, muy empleado para la preparación de medios de cultivo se licúa completamente a la temperatura del agua hirviendo, y se solidifica al enfriarse a 40 grados. Con mínimas excepciones no tienen efecto en el crecimiento de las bacterias y no es atacado por las bacterias que crecen en él.

La gelatina es otro agente solidificante, pero se emplea mucho menos, ya que bastantes bacterias provocan su licuación. En los diferentes medios de cultivo se encuentran numerosos materiales de enriquecimiento como hidratos de carbono, suero, sangre completa, bilis, etc. Los hidratos de carbono se adicionan por dos motivos fundamentales: para incrementar el valor nutritivo del medio y para detectar

reacciones de fermentación de los microorganismos que ayuden a identificarlos. El suero y la sangre completa se añaden para promover el crecimiento de los microorganismos menos resistentes.

También se añaden colorantes que actúan como indicadores, para identificar, por ejemplo, la formación de ácido o como inhibidores de crecimiento de unas bacterias y no de otras (el rojo Fenol se usa como indicador, ya que es rojo en pH básico y amarillo en pH ácido. La violeta de Gensiana se usa como inhibidor ya que impide el crecimiento de la mayoría de las bacterias Gram-positivas).<sup>28</sup>

**Gráfico 5**  
***Staphylococcus saprophyticus* en agar sangre**



**Fuente:** *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, y *S. saprophyticus*. Taxonomía. 2005.<sup>29</sup>

#### **2.2.2.8.5 Tinción GRAM**

El objetivo es aplicar la tinción GRAM en todo tipo de bacterias. La tinción Gram es la que más se emplea en Microbiología y es una tinción diferencial que permite la separación o clasificación de las bacterias en dos grupos Gram + y Gram -.

En el procedimiento de tinción se emplean 4 tipos de soluciones que son:

- El cristal violeta, que es un colorante básico.
- Lugol que sirve para reforzar o potenciar la acción del cristal violeta.
- Alcohol que sirve para decolorar las células que están teñidas.
- Solución de contraste (fucsina 30s, safranina 1min) y la que va a diferenciar el color final.

Los microorganismos no se decoloran fácilmente, sino que retienen el color del colorante inicial (básico), las células que retienen este colorante básico inicial, son las que van a quedar teñidas de color violeta, mientras que las demás van a quedar de color rojizo. Esto se debe a la diferencia en su pared celular y básicamente hay dos causas de diferencia que son:

- A la cantidad de fosfolípidos que tienen las Gram – es mayor a las Gram +.
- A los peptidoglicanos que es mayor en las Gram + que en las Gram -.

El alcohol en las Gram - va a extraer el líquido de la pared con lo cual aumentan los poros de esa pared y sale el colorante de cristal violeta. En las Gram +, que tienen menos lípidos ocurre una deshidratación de la pared, y por lo tanto disminuyen los poros de la pared, entonces no sale el cristal violeta.

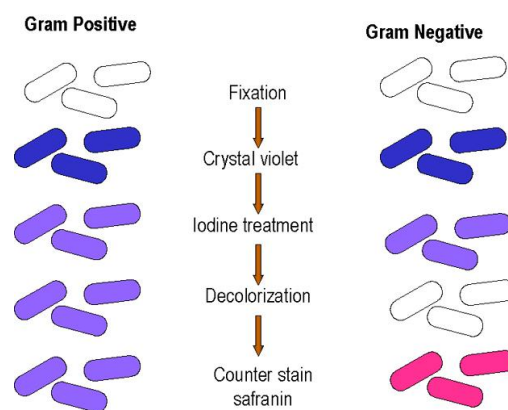
La fucsina es un colorante de contraste, en las Gram – va a quedar teñidas de color rojo o rojizo y en las Gram + queda de color azul (violeta).

Las Gram – tienen una gran cantidad de lípidos en su pared, el alcohol los extrae origina grandes poros en su pared y a través de ellos el complejo cristal de violeta-yodo, puede salir permitiendo que en su lugar sea ocupado por el colorante fucsina, por tanto un color entre rojo y rosado.

Las Gram + al actuar el alcohol se produce deshidratación. Al complejo cristal violeta-yodo debido a que disminuyen los poros de la pared y quedan teñidos de color púrpura violeta.

La tinción Gram es muy útil ya que de una manera muy rápida podemos diferenciar las bacterias o nos va a servir para ver una posible infección y saber si se trata de endotoxinas (producidas por Gram - ) o bien de exotoxinas ( Gram + tóxicas mas superiores).<sup>28</sup>

**Gráfico 6**  
**Procedimiento de la Tinción de Gram**



**Fuente:** Romer N, Identificación de agentes Infecciosos. 2009.<sup>30</sup>

## **2.2.3 SISTEMAS DE PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS**

### **2.2.3.1 SISTEMAS MANUALES O CUANTITATIVOS**

Establece número de bacterias por mililitro de sangre. No válido para el aislamiento de anaerobios.<sup>31</sup>

Dos de los sistemas comerciales manuales son variaciones de los clásicos frascos con combinación de agar-caldo, conocidos como frascos de Castañeda.<sup>6</sup>

El medio de cultivo debe contener 0,025 a 0,05% de polianetol sulfonato de sodio (SPS) como anticoagulante. Este inhibe la actividad bactericida del suero contra muchas bacterias y la fagocitosis, además inactiva el complemento, neutraliza lisozimas y algunos antibióticos del grupo de aminoglicósidos.

*Peptostreptococcus spp.*, *Gardnerella spp.* y algunas cepas de *Neisseria spp.* son inhibidas por el SPS, este efecto puede ser neutralizado suplementando el medio con gelatina 1,2%.

El caldo del hemocultivo debe ser capaz de permitir el crecimiento de cualquier bacteria de importancia clínica. En los sistemas manuales la elección del medio de cultivo, la temperatura y atmósfera de incubación es decisión del microbiólogo basado en el diagnóstico clínico.

Una desventaja de este sistema con relación al automatizado es el mayor riesgo de contaminación por la manipulación de las botellas al realizar los procedimientos de tinción y trasposos.

#### **2.2.3.2 SISTEMAS SEMI AUTOMATIZADOS O SEMI CUANTITATIVOS**

Incluye el método de lisis centrifugación que lleva incorporada saponinas que rompe las células y permite una identificación más rápida de los microorganismos causales y facilita la detección de patógenos intracelulares.

##### **2.2.3.2.1 Lisis-Centrifugación**

Consiste en un tubo de lisis cuyo contenido es SPS como anticoagulante, saponina como agente lítico de eritrocitos, leucocitos y macrófagos, polipropilenglicol como antiespumante y un fluoroquímico inerte de alta densidad. Luego se somete a la

muestra a una centrifugación a alta velocidad que permite la concentración de microorganismos en el sedimento que se siembra en medios de cultivo específicos.

En general, este método permite mejorar en un 25 a 50% la detección de hongos levaduriformes y filamentosos, se considera el método de elección en bacteriemias por *Micobacterias* (en pacientes HIV +) y permite realizar hemocultivos cuantitativos que son útiles para diagnóstico de bacteriemia relacionada a Catéter Venoso Central (CVC).

### **2.2.3.3 SISTEMAS AUTOMATIZADOS O CUALITATIVOS**

Consisten en la inoculación de la sangre en medios líquidos o bifásicos e inspección diaria de signos de crecimiento bacteriano por observación manual o usando sistemas automáticos que se basan en producción de CO<sub>2</sub> por los microorganismos mediante métodos radiométricos, etc. Cuando se detecta positividad una vez transcurrido el tiempo de incubación (5 a 7 días a 35 o 37 grados centígrados) es necesaria la realización de subcultivos en medios sólidos, para la identificación de la bacteria y el antibiograma.

En pacientes inmunodeprimidos debe sospecharse la implicación de patógenos no habituales por lo que es aconsejable adaptar la metodología y sistemática del laboratorio.<sup>31</sup>

Los sistemas automatizados consisten básicamente en botellas con diversos medios de cultivo (aeróbicos, anaeróbicos, hongos, *Micobacterias spp.* y con resinas que captan antibióticos) que se incuban en equipos que agitan constantemente las muestras y que poseen modernos sistemas de detección microbiana. Estos se basan

en la detección de productos del metabolismo bacteriano (CO<sub>2</sub>) mediante técnicas radiométricas, espectrofotométricas, fluorométricas y/o colorimétricas.

El computador asociado a los equipos relaciona las mediciones con índices y/o gráficas de crecimiento microbiano que dan un aviso cuando la detección sobrepasa un punto de corte. Las botellas se descargan, se hace una tinción de Gram y se informan precozmente.<sup>27</sup>

La introducción de los sistemas de hemocultivo de lectura continua, automatizados e informatizados representa un importante avance en la práctica de la Microbiología clínica. Tres de los sistemas más utilizados en los Estados Unidos son: BacT/Alert<sup>®</sup> Organon Teknika, Durham NC; BACTEC 9240/9120<sup>®</sup> (BD Diagnostic Systems); y TREK ESP Culture System II<sup>®</sup> (TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH). Cada uno de estos sistemas le alerta al microbiólogo que un cultivo es positivo, luego de lo cual se pueden retirar los frascos de interés para realizar una tinción de Gram y un subcultivo. El medio que se selecciona para el subcultivo puede elegirse sobre la base de la reacción de Gram y de la morfología de los gérmenes.

Si no se visualizan microorganismos se debe realizar un subcultivo a ciegas y retornar el frasco al sistema para que continúe su incubación. Numerosos estudios han demostrado que se necesita incubar los frascos solo durante 5 días cuando se utilizan los sistemas de monitorización continua. Tal vez en un futuro sea posible reducir aún más el tiempo de incubación.<sup>6</sup>

#### 2.2.3.3.1 Sistema Bact Alert®

**Fundamento:** El sistema utiliza un sensor colorimétrico y una luz reflejada para monitorear la presencia y producción de CO<sub>2</sub> disuelto en el medio de cultivo. Si existen microorganismos en la muestra, se genera CO<sub>2</sub> producto de que los microorganismos metabolizan los substratos del medio de cultivo. Debido a esto, el sensor gas-permeable instalado en el fondo de cada frasco de cultivo cambia de verde a amarillo, indicando que está positivo. Esta positividad es captada por el sensor del instrumento, que activa una alarma y se enciende una luz en la celda del frasco respectivo.

**Gráfico 7**  
**Sistema Bact Alert**



**Fuente:** Eric Caballero J, **Normas de Procedimiento en Hemocultivos**, REVISTA CIENCIAS, 2006.<sup>32</sup>

#### 2.2.3.3.2 Sistema BACTEC 9240

Los medios de cultivo BACTEC se utilizan en procedimientos cualitativos para medios de cultivo aerobios y anaerobios y la recuperación de microorganismos (bacterias y levaduras) en sangre.

**Fundamento:** Cuando los microorganismos están presentes, metabolizan los nutrientes del medio de cultivo, produciendo CO<sub>2</sub>. Un tinte en el sensor reacciona



con el CO<sub>2</sub>. Este mide la cantidad de luz que es absorbida por un material fluorescente en el sensor.

El fotodetector del instrumento mide el nivel de fluorescencia, lo cual corresponde a la cantidad de CO<sub>2</sub> producido. Esta medición es interpretada por el sistema de acuerdo a los parámetros positivos pre-programados, indicando la presencia de microorganismos viables.<sup>33</sup>

**Gráfico 8**  
**Sistema BACTEC**



Fuente: BACTEC 2008.<sup>34</sup>

Los frascos introducidos en el instrumento se analizarán automáticamente cada 10 minutos durante la duración del período del protocolo de análisis. Si al final del período de análisis un frasco negativo aparece un viviblemente positivo (es decir sangre chocolatizada, membrana hinchada, sangre lisada, o muy oscurecida), debería de realizarse un subcultivo y tinción Gram y tratarse como presuntamente positivo.

Los frascos Positivos deben subcultivarse y teñirse mediante Gram. En la gran mayoría de los casos se observarán microorganismo y se puede realizar un informe preliminar para el médico. Pueden realizarse subcultivos en medios sólidos y realizarse una prueba de sensibilidad antimicrobiana directa preliminar, a partir del líquido de los frascos BACTEC.

Con ciertos microorganismos de crecimiento difícil (por ej. Algunas especies de *Haemophilus spp.*), se necesitan factores de crecimiento que se encuentran en la muestra sanguínea, tales como nicotinamida adenina dinucleótido o el factor V. Si el volumen de la muestra es muy reducido (3,0 mL o menos) es posible que se necesite un suplemente apropiado para facilitar el aislamiento de estos microorganismos, la sangre humana entera, la sangre desfibrinada de cordero, pueden usarse como suplementos nutritivos.

**Organismos No viables:** Un frotis teñido con una solución colorante de Gram, preparado a partir de un medio de cultivo puede contener un número reducido de microorganismos no viables, derivados de los componentes del medio, de los reactivos de la solución colorante, del aceite de inmersión, de los portaobjetos de cristal, y de las muestras utilizadas para la inoculación. Además, la muestra del paciente puede contener microorganismos que no se desarrollen en el medio de cultivo o en los medios utilizados para los subcultivos. En este caso conviene efectuar un subcultivo de las muestras en medios especiales adecuados.

**Actividad Antimicrobiana:** La neutralización de la actividad antimicrobiana con resinas varía en función de la dosis y el momento en que se realiza la extracción de la muestra. Si procede se considerará el empleo de aditivos complementarios, como por ejemplo la incorporación de penicilinas si se trata de terapia con B-Lactámicos.<sup>33</sup>

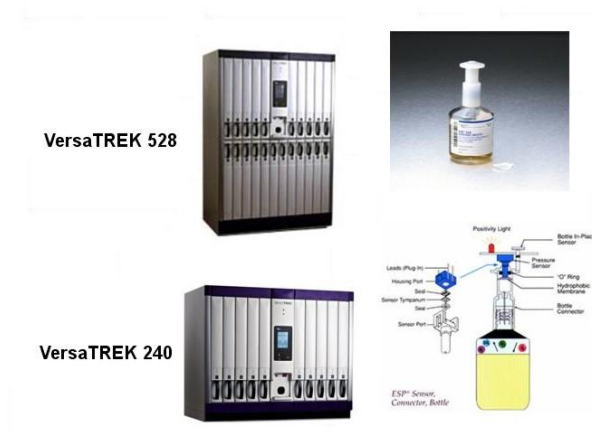
#### **2.2.3.3.3 Sistema TREK ESP**

En el sistema automatizado TREK ESP Culture System II<sup>®</sup> la muestra del paciente se inocula en los frascos de cultivos, la información del paciente se introduce en el

ordenador del sistema y el frasco se coloca de forma correcta para su incubación aeróbica o anaeróbica. Los frascos aeróbicos se giran o agitan automáticamente durante la incubación para ofrecer unas condiciones de cultivo óptimas. Los frascos anaeróbicos se incuban bajo condiciones estacionarias.

Este sistema detecta el crecimiento microbiano monitorizando continuamente el consumo o la producción de gases orgánicos (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>), por medio de cambios de presión por producción y/o consumo de gases. Utiliza botellas de vidrio con conector que presenta una membrana hidrofóbica permeable a gases. Posee una alarma auditiva y visual y un sistema Vortexing (agitación interna), con mayor recuperación de diferentes géneros de microorganismos, una botella positiva puede ser utilizada para realizar la identificación y susceptibilidad ahorrando al menos 24 horas por la resiembra. Además posee inhibición de antibióticos por dilución (recomendado por la American Society of Microbiology, documento CUMITECH 1C Blood Culture IV). Ya que la utilización de carbón activado y/o resinas, favorece el desarrollo de flora contaminante como *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Corynebacterium spp.*<sup>35</sup>

**Gráfico 9**  
**Sistema TREK ESP**



**Fuente:** Instrumentation Laboratory. 2010. <sup>36</sup>

## 2.2.4 SUBCULTIVOS

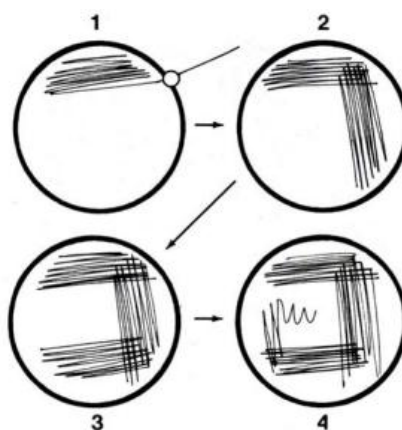
El material aspirado, independientemente del resultado obtenido en la tinción de Gram, debe ser subcultivado en distintos medios (agar sangre, agar chocolate y agar sangre enriquecido) que se incubarán a 35-37°C en diferentes atmósferas (aerobia, con 5% de CO<sub>2</sub> y anaerobia, respectivamente) y períodos de tiempo (24 h el agar sangre y el agar chocolate, y 48-72 h el agar sangre enriquecido en anaerobiosis). En ocasiones puede ser necesaria la incubación del agar chocolate 48 h. Teniendo en cuenta la morfología de los microorganismos observada en la tinción de Gram se deben realizar, además, subcultivos en medios específicos, por ejemplo, en agar Sabouraud si se observan levaduras, e incubar a diferentes temperaturas, 30°C en caso de sospecha de hongos.<sup>37</sup>

Los subcultivos ciegos se deben realizar dentro de las 12 y 24 horas de incubación, para realizar los subcultivos desinfectar la superficie de la tapa del frasco con alcohol de 70%. Con una jeringa estéril, extraer a través del tapón de la muestra. Inocular

una gota de la muestra del hemocultivo en un extremo de la superficie de las placas de agar sangre, agar Mac Conkey y colocar cuidadosamente una gota sobre una lámina portaobjetos para hacer un frotis y coloración Gram.

Utilizando el asa de siembra y tomando como referencia central el inóculo de la muestra, realizar la siembra por dispersión agotamiento en los cuatro cuadrantes de la placa, con el propósito de obtener colonias aisladas. Incubar las placas de Agar sangre y agar Mc conkey a 35 - 37° C por 24 horas. Observar la lámina coloreada y buscar la presencia de bacterias. Si no hay crecimiento a las 24 horas seguir incubando hasta por 48 horas. Si no hubiera desarrollo bacteriano, repetir el procedimiento al 5° y 7° día.<sup>38</sup>

**Gráfico 10**  
**Siembra por dispersión agotamiento**



**Fuente:** MANUAL DE PROCEDIMIENTOS BACTERIOLOGICOS EN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS. INS 2004.<sup>38</sup>

#### **2.2.4.1 Lectura de subcultivos**

a) A las 24 horas observar el crecimiento de colonias. Si no se observa desarrollo, incubar 24 horas más.

- b) Cuando se ha confirmado crecimiento bacteriano por subcultivo, se puede descartar el frasco de hemocultivo siguiendo los procedimientos de bioseguridad.
- c) En algunos casos el frasco de hemocultivo debe ser retenido para mayor estudio.
- d) En la interpretación de los resultados deben considerarse los datos clínicos individuales. *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Corinebacterias spp.* y especies de *Bacillus spp.* son contaminantes frecuentes y a menudo se aíslan en sólo una de tres muestras. Si no hay leucocitos y el paciente no tiene factores de riesgo para bacteremia por estos gérmenes como inmunosupresión, prótesis, líneas de acceso vascular e historia de adicción a drogas intravenosas se puede concluir que la presencia de estos gérmenes se debe a contaminación.<sup>38</sup>

#### **2.2.5 HEMOCULTIVOS OBTENIDOS A TRAVÉS DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES**

En la actualidad el método recomendado para el diagnóstico de infección relacionada a catéteres venosos centrales, sin retiro del mismo, es el hemocultivo cuantitativo que consiste en la comparación entre el recuento obtenido en sangre periférica y de sangre por el catéter. Se acepta que de un 5 a 10 veces más en la sangre por catéter que en la periferia tiene un alto valor predictivo para bacteriemia.

La mayor frecuencia de hemocultivos positivos se obtiene en las muestras obtenidas por catéter porque estos dispositivos invasivos permiten una vía de entrada al microorganismo y generan riesgo de infección en el paciente, aunque se reporta que las soluciones intravenosas son también un factor de riesgo para adquirir una infección.<sup>39</sup>

### 2.2.6 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE HEMOCULTIVOS

La contaminación de hemocultivos puede ocurrir incluso cuando se utilizan las técnicas más adecuadas para recolección y procesamiento. El número de botellas positivas es generalmente predictor de significancia clínica.

Los hemocultivos falsos positivos son más comunes en las siguientes circunstancias:

- Cuando el crecimiento bacteriano ocurre primero en el hemocultivo 72 horas después de la incubación. La excepción a esta regla es el caso de microorganismos atacados anteriormente con antibioticoterapia.
- Cuando se encuentran *Propionibacterium acnes*, especies de *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus coagulasa negativo*. Se necesita más de un hemocultivo para tomar el resultado como positivo; esto es común en pacientes con endocarditis infecciosa.
- Cuando no hay leucocitosis en el conteo diferencial o cuando la clínica no corresponde a una bacteriemia.<sup>40</sup>

#### 2.2.6.1 Interpretación clínica

La presencia de un hemocultivo positivo debe interpretarse a la luz del cuadro clínico, el agente aislado y el número de cultivos positivos, para así decidir cuán significativo puede ser un resultado determinado. Cuando se aísla agentes como *S. aureus*, *Enterobacterias spp.*, *S. pneumoniae*, *Micobacterias* u hongos levaduriformes, la probabilidad de que representen una infección verdadera es mayor al 90%. En cambio agentes tales como *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* o

*Propionibacterium acnés* no constituyen una bacteriemia verdadera en la gran mayoría de los casos.<sup>24</sup>

#### **2.2.6.2 Tipo de microorganismo**

Cuando el microorganismo aislado corresponde a flora de la piel, es necesario diferenciar si se trata de una bacteriemia verdadera o de una contaminación.

Clásicamente se ha establecido que un 94% de *Staphylococcus coagulasa negativo* aislados de un sólo hemocultivo, corresponden a contaminaciones. Lo mismo ocurre en el 94 % de *Bacillus spp.*, 99% de *Propionibacterium acnes*, 79% de *Corynebacterium spp.*, 50% de *Clostridium perfringens* y 48% de *Streptococcus viridans*. Sin embargo, estos pueden ser considerados patógenos cuando se aíslan en hemocultivos múltiples, cuando corresponden a pacientes inmunosuprimidos o a pacientes portadores de dispositivos protésicos como catéteres venosos centrales, prótesis ortopédicas, prótesis vasculares o válvulas de derivación ventrículo-peritoneal.

En la actualidad *Staphylococcus coagulasa negativo* es la principal causa de bacteriemia intrahospitalaria y la mayoría de las veces se relaciona al uso de catéteres venosos centrales.<sup>27</sup>

Ante el crecimiento de bacterias en los hemocultivos, debemos considerar las siguientes posibilidades: falsa bacteriemia o bacteriemia verdadera. No hay criterios universalmente aceptados para definir ambas situaciones, por lo que expondremos los más utilizados con modificaciones de orientación clínica.



### 2.2.6.3 Diferenciación de bacteriemia verdadera versus contaminación

No todos los hemocultivos positivos son clínicamente significativos. Se acepta un porcentaje de contaminación que varía entre un 2 a 3% y representa costos muy altos para las instituciones y los pacientes. Esta contaminación se atribuye principalmente a una contaminación durante la toma de la muestra, ya que con los sistemas de hemocultivos automatizados, la posibilidad que se contaminen en el laboratorio es remota. En la actualidad, la tasa de contaminación de los hemocultivos, constituye un indicador de calidad.

Se han propuesto algunas recomendaciones que permiten predecir una bacteriemia verdadera, sin embargo la decisión final de la significancia clínica de un hemocultivo positivo, depende en última instancia de la presentación clínica y del curso de la enfermedad en un paciente determinado.

**Bacteriemia verdadera:** presencia cierta de microorganismos en la sangre del paciente. Para su diagnóstico deben utilizarse criterios microbiológicos y clínicos. Se considera bacteriemia verdadera cuando:

a) Un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación de hemocultivos, por ejemplo *S. aureus*, *Enterobacterias spp.*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, se aísla en al menos un hemocultivo en un paciente con un cuadro clínico compatible con bacteriemia.

b) Un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos, por ejemplo ECN, Estreptococos del grupo viridans, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium acnes* y algunas especies de *Clostridium spp.*, se aísla en al

menos dos tandas de hemocultivos obtenidos de punciones distintas de vena periférica o de vena periférica y catéter, en un paciente con un cuadro clínico compatible.

En las bacteriemias por ECN es aconsejable comprobar que la especie y el antibiotipo de ambos hemocultivos positivos sean idénticos. Los casos más difíciles de clasificar son aquellos en los que en una sola tanda de hemocultivos tomada de una vena periférica se aísla un microorganismo potencialmente contaminante en un paciente con un cuadro clínico compatible y este es portador de un CV o un dispositivo intravascular.

En estos casos es aconsejable repetir los hemocultivos. Algunos aspectos a tener en cuenta:

- a) Si el catéter se retira y en el cultivo semicuantitativo de la punta se aísla el mismo microorganismo, debe tratarse como bacteriemia verdadera.
- b) Si el cuadro clínico desaparece al retirar el catéter y éste no ha sido cultivado, debe considerarse como probable bacteriemia verdadera;
- c) Si el hemocultivo se tomó del catéter, es más probable la contaminación, aunque los hemocultivos deben repetirse, y
- d) Si el cuadro clínico no es sugestivo de infección por estos microorganismos es más probable la contaminación.<sup>5</sup>

Según otros autores el tipo de microorganismo es posiblemente el criterio más útil en la interpretación de los hemocultivos, se podría considerar 4 categorías:

**Tabla 9**  
**Interpretación de hemocultivos según grupo de microorganismo**

<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Grupo C</b>	<b>Grupo D</b>
"Nunca" son contaminantes	Raramente son contaminantes	La mitad de las veces son clínicamente significativos	Generalmente son contaminantes
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>Brucella spp.</i> <i>M. tuberculosis</i> <i>N. gonorrhoeae</i> HACEK <i>P. multocida</i> <i>S. moniliformis</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Porphyromonas spp</i> <i>Fusobacterium spp</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. agalactiae</i> S. grupo C y G <i>Enterobacterias spp</i> BNF (principalmente <i>P. aeruginosa</i> A. <i>baumannii</i> ) <i>C. albicans</i>	<i>S. viridians</i> <i>Clostridium spp</i> (excepto <i>C. septicum</i> ) <i>C. tropicalis</i> y <i>parapsilosis</i>	<b>SCN</b> ( <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> ) <i>Difteroides spp</i> <i>Bacillus spp</i> <i>P. acnés</i>
Este grupo incluye dos subgrupos, uno que siempre tiene significado clínico como <i>Brucella spp.</i> Y <i>M. tuberculosis</i> ; y otro que representa bacteriemia transitoria, sin que se relacionen a un cuadro clínico.	Probabilidad baja (<10%) de que represente una contaminación, puede haber sido una bacteriemia transitoria, que al no tener significado clínico se asumió como contaminación.	Rara contaminación: <i>S. viridians</i> , <i>S. gallolyticus</i> . <i>Clostridium spp.</i> y <i>C. septicum</i> se relacionan con cáncer de colon.  Más relacionados con contaminación: <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>C. perfringens</i> .	<b>SCN:</b> Verdadera Bacteriemia: 17 al 25% (grupos de riesgo). Más frecuentes contaminantes: 70 al 80%.

**Fuente:** Criterios de Contaminación de Hemocultivos: análisis crítico de diversas pautas.<sup>4</sup>

**Elaboración:** Autoras

### 2.3 STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS

Los *Estafilococos coagulasa negativo* (ECN) o *Estafilococos coagulasa negativa* (ambas formas de expresión son correctas) son parte de la microbiota residente de humanos y animales.

**Gráfico 11**  
**Microscopia electrónica de *Staphylococcus coagulasa negativo***



**Fuente:** Fagocito. S. epidermidis, microscopia electrónica. 2011. <sup>41</sup>

En ausencia de cateterización vascular central, la gran mayoría de estos aislamientos representa contaminación debido a técnicas estériles inadecuadas. <sup>42</sup>

Estas bacterias grampositivas se disponen en racimos una vez coloreadas y observadas en el microscopio óptico. Desde el punto de vista microbiológico tienen la capacidad de producir catalasa, y al enfrentarse con el plasma de conejo producen coágulo por poseer una enzima denominada coagulasa, esta reacción denominada coagulasa diferencia a los estafilococos en dos grandes grupos, los coagulasa “positiva” y “negativa”, los primeros son un grupo homogéneo ya que en la mayoría corresponde a *Staphylococcus aureus*, y los últimos se clasificaron a su vez en varias especies que de manera genérica se denominan *Staphylococcus coagulasa negativo*.<sup>9</sup>

Dentro de los ECN se incluyen los microorganismos relacionados estrechamente con episodios patógenos, como *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*, estos microorganismos habitan la piel sana y las mucosas humanas y también de otros mamíferos, y pueden en condiciones favorables provocar infecciones graves, como bacteriemias nosocomiales, infecciones urinarias, osteomielitis, endocarditis de válvulas nativas, e infecciones relacionadas con catéteres de diálisis peritoneal, entre otras.<sup>9</sup>

Clásicamente *Staphylococcus epidermidis* y otros *Staphylococcus coagulasa negativo* se consideraban agentes contaminantes y rara vez patógenos generadores de acontecimientos infecciosos. En el presente este concepto se modificó sobre la base de los hallazgos clínico-microbiológicos recientes. Las infecciones ocasionadas por estos microorganismos se caracterizan por relacionarse con dispositivos o cuerpos extraños internos (p.ej. catéteres), por presentar aumento creciente de la resistencia antibiótica y por ser fuente frecuente de infecciones intrahospitalarias.<sup>9</sup>

### **2.3.1 HISTORIA**

Fue Robert Koch en 1878 el primero en describir estafilococos en pus humano. En 1880 Luis Pasteur los cultivó en medio líquido, en 1882 Sir William Ogston demostró su patogenicidad en ratón y cobayo, y en 1884 se produjo el primer intento taxonómico por parte de Rosenbach, quien describió dos especies: *Staphylococcus aureus*, así denominada por el pigmento amarillo-dorado de sus colonias, y *Staphylococcus albus*, que formaba colonias de color blanco-yesoso. En 1930 Julianelle introdujo la primera clasificación basada en las características antigénicas del género y en 1942 Fisk desarrolló un método de tipificación por bacteriófagos.

Pero no fue sino hasta fines de la década del 60 y principios de la del 70 que los trabajos de G. Pulverer comenzaron a mostrar el carácter de patógenos oportunistas de los ECN, y finalmente en la década del 70 los múltiples trabajos de Wesley E. Kloos y Karl H. Schleifer dieron un vuelco definitivo en esta materia y pusieron orden en la compleja taxonomía de este grupo, al describir las numerosas especies que aún hoy reconocemos.<sup>43</sup>

### 2.3.2 EPIDEMIOLOGÍA

Los *Staphylococcus coagulasa negativo* forman parte de la flora de la piel de los humanos. Siendo el más prevalente el *S. epidermidis*, causante del 50-80% de las infecciones producidas por *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Tras *S. epidermidis*, la especie más prevalente es *S. hominis*. Entre las razones que explican esta prevalencia se destacan su presencia frecuente en piel, su habilidad para adherirse a cuerpos extraños y prótesis, su capacidad para adquirir resistencia a antimicrobianos y el uso de antimicrobianos de amplio espectro en los hospitales.

El *Staphylococcus epidermidis* se disemina por medio del contacto directo del huésped con un portador sano. El *Staphylococcus saprophyticus* se transmite mediante contacto sexual, es así que frecuentemente coloniza a mujeres sexualmente activas en quienes por vía ascendente se adhiere al epitelio urogenital y llega a producir infecciones urinarias.

El *Staphylococcus coagulasa negativo* es un germen Gram-positivo, común comensal de la piel. Es aislado en hemocultivos con mucha frecuencia, usualmente como reflejo de contaminación.<sup>44</sup>

Los *Staphylococcus coagulasa negativo* son los microorganismos más frecuentemente aislados en un laboratorio de Microbiología; pero dado su ubicuidad y baja virulencia, durante mucho tiempo se los consideró como contaminantes de muestra. En la actualidad se sabe que son importantes patógenos oportunistas nosocomiales, particularmente *S. epidermidis*, causante de la gran mayoría de las infecciones producidas por *Staphylococcus coagulasa negativo*.

### 2.3.3 CLASIFICACIÓN

Se han identificado hasta el presente 37 especies de *Staphylococcus coagulasa negativo*, de ellas 13 pueden originar infecciones en humanos.

La sensibilidad a la novobiocina se utiliza para clasificar el *Staphylococcus coagulasa negativo* en dos grupos. 1. Las cepas con susceptibilidad a la Novobiocina incluyen entre otras:

- *Staphylococcus epidermidis*,
- *Staphylococcus haemolyticus*,
- *Staphylococcus hominis*,
- *Staphylococcus lugdunensis*, y
- *Staphylococcus schlegelii*,

2. Las cepas resistentes a la Novobiocina incluyen:

- *Staphylococcus saprophyticus* y

- *Staphylococcus xylosus*

Que originan infecciones urinarias en huéspedes inmunocompetentes.

Algunas de estas especies se encuentran como flora normal del ser humano:

*S. Epidermidis* y *S. Hominis*: Flora normal de la piel.

*S. Saprophyticus*: Flora normal de la región Perineal y Mucosa Genitourinaria.

*S. Auricularis*: Flora normal del conducto auditivo externo.

*S. Capitis*: Flora normal específica del cuero cabelludo.

#### **2.3.4 MORFOLOGÍA**

- Son Cocos Gram positivos agrupados en racimos, inmóviles, aerobios y anaerobios facultativos, capsulados o no.
- Coagulasa (-), Catalasa (+), no fermentan el manitol.
- Al cultivarse en Agar sangre producen un pigmento blanquecino que tiñe la colonia.<sup>45</sup>



**Tabla 10**

**Estructura antigénica y factores de virulencia de los estafilococos**

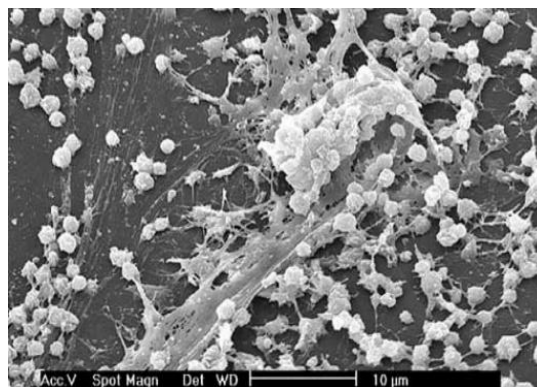
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<p><b>Ácido Glicerol Teicoico:</b> Es inmunogénico, produce anticuerpos No Opsonizantes, pero de valor diagnóstico en ciertas infecciones.</p> <p><b>Hemolisinas:</b> Produce B- hemólisis</p> <p><b>Sustancia Mucoide Slime y/o Limo extracelular adhesivo:</b> Permite la adherencia a material protésico y crecer en forma de una biopelícula sobre dicha superficie plástica.</p>	<p><b>Ácido Ribitol-Teicoico:</b> Inmunogénico</p> <p><b>Sustancia Mucoide Slime y/o Limo extracelular adhesivo:</b> Permite la adherencia a material protésico y crecer en forma de una biopelícula sobre dicha superficie plástica.</p> <p>Se desconocen la gran mayoría de los factores de virulencia, pero es incuestionable su capacidad para colonizar la piel periuretral y la mucosa genitourinaria.</p>

**FUENTE:** Estafilococos Coagulasa Negativa. Apuntes de Microbiología. 2010<sup>45</sup>

Algunas cepas de *Staphylococcus coagulasa negativo* pueden producir alguna de las toxinas generadas por *S. aureus*.

**Gráfico 12**

**Microscopía electrónica de un biofilm de *Staphylococcus spp.* en la superficie interior de un dispositivo endovascular**



**Fuente:** Fotografía de Janice Carr. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.<sup>46</sup>

**Tabla 11**  
**Principales características fenotípicas de las especies de *Staphylococcus spp.* comúnmente aislados en infecciones**

	Pigmento de colonia	Hemolisina (*)	Estafilo coagulasa	Factor de aglutinación	Resistencia a novobiocina	Resistencia a polimixina B	Omitina descarboxilasa	Acidez de manitol
<i>S. aureus</i> subespecie <i>aureus</i>	+	+	+	+	-	+	-	+
<i>S. epidermidis</i>	-	(d)	-	-	-	+	(d)	-
<i>S. haemolyticus</i>	d	(+)	-	-	-	-	-	d
<i>S. lugdunensis</i>	d	(+)	-	(+)	-	d	+	-
<i>S. saprophyticus</i> subespecie <i>saprophyticus</i>	d	-	-	-	+	-	-	d
<i>S. schleiferi</i> <i>schleiferi</i>	-	(+)	-	+	-	-	-	-
<i>S. warneri</i>	d	(d)	-	-	-	-	-	d

+ 90% o más especies, o cepas positivas

- 90% o más especies, o cepas negativas

d 11% - 89% de especies o cepas positivas

(+) Reacción retardada

(\*) En agar sangre de carnero de carnero

+ Zona amplia de hemólisis dentro de 24 - 36 horas.

(+) Hemólisis retardada, de una zona moderada a amplia dentro de las 48 - 72 horas

(d) No hay hemólisis o es retardada

- No hay hemólisis o hay una zona muy angosta ( $\leq 1$  mm) dentro de las 72 horas.

Algunas de las cepas pueden producir un ligero color verdusco o marrón en agar sangre de carnero.

**Fuente:** Kloos W, Bannerman T. *Staphylococcus*. En: Murray PR, Baron EJ. *Manual of Clinical Microbiology*. 7a ed. Washington <sup>47</sup>

### 2.3.5 CLÍNICA

**Tabla 12**

**Cuadros clínicos relacionados a los ECN**

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<p><b>Endocarditis:</b> (En relación a válvula protésica). El <i>S. epidermidis</i> es el agente etiológico más importante de endocarditis sobre válvula protésica, se caracteriza por inflamación del endocardio, presencia de fiebre elevada, soplos cardíacos, petequias, fenómenos embólicos, anemia. El desarrollo de vegetaciones endocárdicas puede ocasionar insuficiencia cardíaca y obstrucción valvular. No es raro observar el desarrollo de abscesos miocárdicos.</p> <p>La endocarditis es un cuadro grave, especialmente si se afecta el corazón izquierdo. La mortalidad es de 50% en jóvenes y del 80% en ancianos y del 97% en pacientes infectados por el VIH. En drogadictos, por vía parenteral afecta el corazón derecho, con lo cual la evolución suele ser favorable y la mortalidad baja, aunque pueden presentarse complicaciones metastásicas, fundamentalmente pulmonares.</p> <p><b>Infecciones Asociadas a Catéteres Intravasculares:</b> Estas infecciones pueden llegar a ocasionar un amplio abanico de infecciones oportunistas e incluso sepsis.</p> <p><b>Osteomielitis:</b> En herida esternal. Produce inflamación ósea que afecta los extremos del hueso y que tiende a cronificarse.</p> <p><b>Infecciones de Prótesis Ortopédicas:</b> (En relación a prótesis Articulares), <i>S. epidermidis</i> junto a <i>S. aureus</i> constituyen la causa principal de este tipo de infecciones.</p> <p><b>Infecciones Urinarias:</b> Por vía hematógena, generalmente afectan solo al parénquima renal.</p> <p><b>Infección por cortocircuitos de derivación de LCR:</b> En estos pacientes puede causar meningoencefalitis.</p>	<p><b>Infecciones Urinarias:</b> El <i>S. saprophyticus</i> es tras <i>E. coli</i>, la segunda causa de cuadros de infección de vías urinarias en mujeres jóvenes sexualmente activas.</p> <p>En estas generalmente causa cistitis aguda, cuyas manifestaciones clínicas y características no difieren notoriamente de aquellas producidas por otros agentes etiológicos.</p>

Fuente: Estafilococo Coagulasa Negativo<sup>45</sup>

La mayoría de los cuadros se relacionan con el uso de materiales protésicos

Finalmente es importante señalar que los ECN son agentes etiológicos de infecciones en prematuros, pacientes de cuidados intensivos, pacientes neoplásicos y trasplantados, en los que se asocian a una larga hospitalización, un estado de inmunodepresión y utilización de numerosas cánulas y dispositivos plásticos.

*S. lugdunensis* es agente causal de endocarditis, artritis, bacteriemia, infecciones oportunistas e infecciones del aparato genitourinario. *S. haemolyticus* es agente causal de bacteriemia, endocarditis, infecciones óseas y articulares, infecciones del tracto urinario, infección de heridas e infecciones oportunistas.<sup>45</sup>

### **2.3.6 TRATAMIENTO**

Los ECN y particularmente *Staphylococcus epidermidis* son más resistentes a los antimicrobianos que *S. aureus*. El tratamiento dependerá de la gravedad y localización del cuadro. Generalmente las infecciones asociadas a material protésico requieren de la retirada del material y la administración de un ATB; aunque a veces basta con el uso de ATB de amplio espectro.

Los ECN resistentes a la meticilina explican la mayoría de las infecciones por ECN asociadas con la atención médica. Las cepas resistentes a la meticilina son resistentes a todos los fármacos betalactámicos, incluidas las cefalosporinas y, por lo general, a otras varias clases de fármacos.

En las infecciones graves, algunos autores sugieren la combinación de Vancomicina con Gentamicina y/o Rifampicina. En infecciones asociadas a circuitos de derivación de LCR puede ser necesaria la administración intraventricular de antimicrobianos.

Las Infecciones Urinarias por *Staphylococcus saprophyticus* se tratan con Cotrimoxazol Ciprofloxacina o una Cefalosporina de 1ra generación.<sup>45</sup>

### **2.3.7 INTERPRETACIÓN DE UN HEMOCULTIVO POSITIVO POR ECN**

La interpretación de un hemocultivo positivo por ECN puede resultar difícil.

Precisar su potencial relevancia clínica tiene enorme importancia práctica debido a las implicaciones terapéuticas que se pueden generar, especialmente en lo referente al uso indiscriminado de vancomicina y prolongación de la estancia hospitalaria.<sup>42</sup>

El tipo de microorganismo es posiblemente el criterio más útil en la interpretación de los hemocultivos, recordemos que ECN es del grupo D que generalmente son contaminantes, ocasionalmente y aunque de menor utilidad práctica, se ha utilizado el momento de positivización del frasco y el número de colonias en sangre, para complementar el criterio de contaminación. Otros criterios que necesitan validación con futuros trabajos incluyen la determinación de marcadores biológicos, como por ejemplo Procalcitonina.<sup>4</sup>

En cuanto a la cuantificación del número de colonias de ECN en sangre ha sido un método utilizado para determinar la importancia del aislamiento e intentar diferenciar entre patogenicidad y contaminación.<sup>42</sup> Se utilizó como criterio por algunos autores que trabajaron sobre todo, con neonatos, Nataro y col. que encontraron un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 69 y 85% respectivamente, cuando usaron como punto de corte  $>$  de 25 UFC/mL. En tanto que con el valor de  $>$  de 50 UFC/mL los valores fueron de 86 y 79% respectivamente. Este último punto de corte también fue propuesto por St. Geme quien encontró que los pacientes que tenían sepsis con recuentos inferiores a este valor tenían CVC o anormalidades hematológicas. En conclusión recuentos  $>$  de 100 UFC/mL raramente son contaminantes.<sup>4</sup>

Recientemente, se ha tratado de valorar la rapidez de crecimiento del ECN utilizando los sistemas automáticos, los cuales reportan la positividad de manera más prematura durante el periodo de incubación del hemocultivo, reflejando indirectamente el inóculo contenido en la muestra.<sup>42</sup> Esto no resulta útil para diferenciar contaminación cuando el aislamiento se produce dentro de las 48 horas de incubación del frasco, en cambio aislamiento de ECN o *Bacillus spp.* después del 3 día de incubación casi siempre representa una contaminación.

En un trabajo publicado por la fundación Favaro sobre 942 episodios de bacteriemia, la mediana en horas para la positivización de los hemocultivos cuando la cepa de SCN representaba una bacteriemia Verdadera era de 25.2 horas vs 28 horas cuando era contaminante.<sup>4</sup>

Usualmente, los aislamientos de ECN son informados sin recurrir a la identificación de la especie involucrada. No obstante, algunos trabajos microbiológicos indican que los *S. saprofiticus* y *S. haemolyticus* tienden a ser cepas más patógenas que las otras especies.<sup>42</sup>

En relación al antibiograma en el caso de SCN, es importante no solo llegar a nivel de especie sino también poder comparar el resultado expresado en CIM de al menos 10 antibióticos, Kathib y col. han demostrado que analizando la CIM de esta cantidad de antibióticos, para los diferentes aislamientos, que cuando eran cepas iguales (biología molecular) la concordancia en el antibiograma era del 100%, sin embargo cepas diferentes, podían aun presentar el mismo antibiograma cuantitativo en un 15%, en el caso de usar difusión el grado de incertidumbre es mayor y se deben usar al menos 12 antibióticos, menos frecuentemente aislamiento con distinto antibiograma podrían

tratarse de la misma cepa , esto puede deberse a pérdida o adquisición de plásmidos o mutaciones.

El Método Molecular electroforesis en gel de campos pulsantes es el gold standar pero no resulta práctico y es muy costoso, por eso se usa la alternativa de antibiogramas cuantitativos por métodos automatizados. <sup>4</sup>

Este método se puede usar con fines epidemiológicos, para confirmar la diseminación de algún clon en particular, responsable de un brote de infección nosocomial. En estos casos deberá ser realizada en los laboratorios habilitados.

Lo más simple, imprescindible e impostergable es realizar la identificación, al menos bioquímica, de los aislamientos de ECN de los materiales representativos. De lo contrario, si solamente se habla de ECN en forma genérica, las situaciones planteadas ni siquiera podrán ser sospechadas, mucho menos correctamente interpretadas.

La correcta identificación a nivel de especie de los ECN permite también inferir sobre el perfil de sensibilidad, considerando que aún queda bastante por estandarizar con respecto a los mejores y más simples métodos de detección de resistencia a oxacilina, glucopéptidos, etc., y a los puntos de corte de sensibilidad y resistencia en las distintas especies, diferentes de *S. epidermidis*.

Los ECN son un grupo de microorganismos muy heterogéneo y complejo, al que año tras año se van agregando especies nuevas e, inclusive, nuevos fenotipos de especies ya conocidas. Tal es el caso de la primera cepa de *S. epidermidis* anaerobia estricta, recientemente descrita por Rowlinson *et al.*, aislada de una infección de prótesis de

cadera en cultivo puro, caracterizada bioquímicamente y confirmada por estudios de secuenciación de los genes 16S ARNr y *rpoB*, que codifica la fracción altamente conservada de la subunidad  $\beta$  de la ARN polimerasa. La cepa presentó ciertas características bioquímicas muy poco compatibles con una bacteria anaerobia estricta, como ser catalasa positiva, metronidazol y penicilina resistente. Las infecciones por ECN continúan siendo un desafío diagnóstico para microbiólogos, clínicos e infectólogos. Son microorganismos que actúan silenciosa y lentamente, pero con firmeza y virulencia. La correcta interpretación de los hallazgos en el laboratorio y la adecuada valoración del cuadro clínico-epidemiológico, muchas veces crónico, permiten evitar las consecuencias devastadoras en cuanto a morbilidad y hasta mortalidad en las infecciones más graves.<sup>48</sup>

Por último citaremos algunos ejemplos de interpretación correcta de aislamientos de ECN:

- Aislamiento en una muestra de *S. epidermidis* y en otra de *S. haemolyticus* paciente adulto no inmunocomprometido, sin ningún tipo de dispositivo medico protésico. **Interpretación:** Probable contaminación.
- Aislamiento en una muestra de *S. epidermidis* y en otra de *S. epidermidis*, con un antibiograma que difiere de la cepa anterior en Rifampicina y en Gentamicina, paciente adulto, no inmunocomprometido, sin dispositivo medico protésico. **Interpretación:** Probable contaminación.
- Aislamiento en una muestra de *S. epidermidis* y de *P. acnés* (o *Micrococcus spp.* o *Dipteroides spp.* o *Bacillo spp.*) paciente adulto, no



inmunocomprometido, sin dispositivo medico protésico. **Interpretación:**  
Probable contaminación.

**Tabla 13**

**Criterios que sugieren que los ECN son patógenos y no contaminantes**

▪ Dos o más hemocultivos positivos de diferentes lugares
▪ Un hemocultivo positivo y otro cultivo positivo de una localización normalmente estéril (p. ej., LCR, articulación, absceso) con patrones de sensibilidad a los antibióticos idénticos o casi idénticos de todos los aislamientos
▪ Crecimiento en sistema de hemocultivo continuamente controlado dentro de los 15 días de la incubación
▪ Hallazgos clínicos de infección en el paciente
▪ Un catéter intravascular que ha permanecido colocado durante 3 días o más
▪ Genotipos similares o idénticos de todos los aislamientos.

**Fuente y Elaboración:** Estafilococos, Infecciones 2004 <sup>49</sup>

# ***Capítulo III***

## **MATERIALES Y METODOS**

### **3.1 PROBLEMAS**

1. ¿Cuál es la prevalencia de Hemocultivos Falsos Positivos o contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*; por Servicio, edad y diagnóstico de egreso, en los pacientes que ingresaron a los servicios de Medicina Interna y UCI del Hospital General de las FF.AA. N.1 en el periodo del 1 de Mayo del 2010 al 30 de Junio del 2011?
2. ¿Es la frecuencia de Hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo* la esperada internacionalmente?

### **3.2 OBJETIVOS**

#### **3.2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia cruda y la prevalencia específica de Hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*; controlada por Servicio, edad y diagnóstico de egreso, en los pacientes que ingresaron a los servicios de Medicina Interna y UCI del Hospital General de las FF.AA. N.1 en el periodo del 1 de Mayo del 2010 al 30 de Junio del 2011.

#### **3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar las consecuencias de la alta prevalencia de Hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*.

2. Medir los indicadores principales de la alta contaminación, que a su vez implican aumento en los costos de hospitalización y en los días de estadía hospitalaria.
3. Establecer el efecto del informe de un Hemocultivos contaminado por *Staphylococcus coagulasa negativo*, en la toma de decisiones terapéuticas por parte de medico.

### **3.3 HIPÓTESIS**

#### **3.3.1 Hipótesis Alternativa Ha**

1. La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, sería mayor en el Servicio de Cuidados Intensivos, en el que existe un mayor número de extracciones de muestra para cultivo de sangre, considerando que según estudios internacionales se relaciona con un menor rendimiento.
2. La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, sería mayor en los pacientes en rango de edad  $\geq$  a 70 años que en los pacientes en rango de edad  $\leq$  a 69 años.

#### **3.3.2 Hipótesis Estadística Ho**

1. La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, no será mayor en el Servicio de Cuidados Intensivos, en el que existe un

mayor número de extracciones de muestra para cultivo de sangre, lo que según estudios internacionales se relaciona con un menor rendimiento.

2. La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, no será mayor en los pacientes en rango de edad  $\geq$  a 70 años que en los pacientes en rango de edad  $\leq$  a 69 años.

### **3.4 METODOLOGÍA**

#### **3.4.1 Diseño**

Se realizó un estudio Descriptivo de corte Transversal, en el Hospital General de las Fuerzas Armadas N.1 de la ciudad de Quito, a partir de la revisión de historias clínicas de los pacientes a los que se les tomó muestra de sangre para hemocultivar, de los Servicios de Medicina Interna y UCI durante los periodos del 1 de Mayo del 2010 al 30 de Junio del 2011. Para lo cual se contó con la autorización del Director de Hospital y del Jefe de Laboratorio de Microbiología Dr. Marcelo Chiriboga.

Los datos fueron tomados tanto de la Historia Clínica única como de la base de datos de HG-1 y de los reportes de Hemocultivos del Laboratorio Clínico de la Institución, los días que no se tuvo guardia en el hospital donde se efectuó el internado rotativo.

El Hospital General de las Fuerzas Armadas N.1 es un hospital terciario, con múltiples servicios médicos y quirúrgicos.

#### **3.4.2 MUESTRA**

Se realizó un muestreo no probabilístico.

El tamaño de la muestra fue calculado tomando en cuenta la probabilidad del 50 %

**Descripción:**

n=tamaño de la muestra requerido

t=nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)

p=50%

m=margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

Se ha calculado el tamaño de la muestra en base a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,5 (1-0,25)}{0,05^2}$$

$$n = 444,7$$

Para nuestra muestra las características se han tomado de 445 hemocultivos.

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplían con los siguientes criterios:

### **3.4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron a todos los pacientes de todas las edades ingresados a los servicios de UCI y de Medicina Interna, a los que se les tomo una muestra para hemocultivo, por presentar más de tres días de fiebre, durante el periodo comprendido entre el 1 de Mayo del 2010 al 30 de Junio del 2011.

Además se incluyeron aislamientos de ECN en diferentes hemocultivos de un mismo paciente.

Y que dispusiéramos de la información clínica del paciente.

#### **3.4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con diagnóstico de sepsis relacionada al uso de catéteres intravasculares, y en los que se tomó la muestra directamente del catéter; ya que se ha establecido como norma que presentan una elevada tasa de contaminación.

Se excluyeron, además aquellos pacientes que aún teniendo al menos un hemocultivo positivo para ECN tuvieran una historia clínica incompleta que no permitiese el análisis posterior.

La información fue recogida a través de la recopilación de información de las historias clínicas de los pacientes, además de datos del departamento de Estadística del Hospital General de las FF.AA.

#### **3.4.5 ORIGEN DE LOS AISLADOS**

El origen de todas las muestras seleccionadas fue la sangre.

#### **3.4.6 DELIMITACIÓN DEL TIEMPO**

Se realizó la obtención de datos durante los meses de febrero a mayo del año 2011.

#### **3.4.7 METODOLOGÍA DE LA RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN**

Para la obtención de los datos se realizó una revisión sistemática de la historia clínica, de la red informática interna, y de la red de información del Servicio de Microbiología del Hospital General de las Fuerzas Armadas. Los resultados estadísticos fueron obtenidos con el programa de estadística EXCEL, SPSS.

De la Historia clínica del paciente se utilizó:

1. Historia Médica: de ella se obtuvieron los datos de filiación, así como las fechas de ingreso y de alta hospitalaria: se recogieron los antecedentes personales de interés del paciente, la presencia de leucocitosis, y si se realizó algún procedimiento quirúrgico, y las diferentes complicaciones aparecidas durante la hospitalización.
2. Gráficas de signos vitales: utilizadas para valorar la presencia de fiebre, así como la situación hemodinámica del paciente.
3. Historia de Enfermería: Para constatar la administración de antibióticos.

La red informática del hospital General de las Fuerzas Armadas, permitió en primer lugar controlar los ingresos hospitalarios previos del paciente, se facilitó el acceso a los diferentes controles de hemograma para valorar la cifra de leucocitosis.

Del laboratorio de Microbiología se obtuvieron los datos concernientes a los hemocultivos extraídos durante el ingreso, anotando de cada uno de ellos el número de botellas y de sets crecidos así como la fecha de cada uno, y datos del antibiograma.

El seguimiento se basó en varias estrategias, con la red de informática interna del Hospital, se obtuvieron los resultados microbiológicos, además del seguimiento informático, se revisó cada historia clínica con el fin de comprobar los datos.

### **3.4.8 PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS**

Las muestras de sangre fueron procesadas en el Laboratorio Clínico, las mismas se inocularon y se procesaron usando el Sistema Automático de Hemocultivo BACTEC, los hemocultivos se revisan diariamente, los resultados positivos se

trabajan para la identificación del morfotipo del microorganismo por medio de la tinción Gram, este resultado se reporta para el inicio de la antibiótico terapia empírica; posteriormente se cultivan en un medio enriquecido de Agar de sangre de cordero que puede ser Selectivo (para Gram negativos o Gram positivos) o No Selectivo (para Gram positivos y Gram negativos), se concluye con la realización del Antibiograma en el medio de Mueller Hinton; todo esto siguiendo las recomendaciones del CLSI ( Clinical and Laboratory Standards Institute) actualizado. Los ECN contaminantes se consideraron como Falsos Positivos en el grupo de estudio.

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), anteriormente conocido como “El Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS),” es una organización sin fines de lucro con miembros que representan múltiples disciplinas. Su misión es promover el desarrollo y el uso voluntario de estándares y guías consensuados de laboratorio.<sup>50</sup>

### 3.4.9 DEFINICIÓN OPERATIVA

**Bacteriemia verdadera** es aquella producida por microorganismos realmente presentes en la sangre de los pacientes, en el caso de ECN en más de un hemocultivo. Se consideró **falso positivo o contaminación** del hemocultivo por ECN cuando el paciente tenía un solo hemocultivo positivo.<sup>51</sup>

Se definió “**hemocultivo 1**” como el primer hemocultivo obtenido, caracterizado por la fecha de obtención, el número de sets en los que creció, el número de botellas en los que se obtuvieron, si fue polimicrobiana y si se trató de ECN.



**Los “hemocultivos 2 al 4”** se definieron como aquellos hemocultivos positivos para ECN u otros microorganismos, obtenidos desde el primer al séptimo día después del primer hemocultivo positivo, que a su vez constituyen Bacteriemia Verdadera. También fueron caracterizados por la fecha de obtención, el número de sets en los que creció y el número de botellas en los que se obtuvieron.

**Diagnósticos de Egreso:**

**Dentro de las enfermedades neoplásicas** se consideró enfermedad tumoral aquella que el paciente presentaba previa al ingreso o aquella que se diagnosticó durante el ingreso en el que desarrolla un cuadro compatible con bacteriemia.

**Inmunosupresión** como paciente VIH positivo se consideró la existencia de diagnóstico previo de VIH, independientemente del estadio clínico y de las cifras de linfocitos CD4+. Se valoró la utilización de fármacos inmunosupresores como corticoides por al menos un mes, existencia previa o diagnosticada durante la hospitalización de Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiencia Renal.

### 3.4.10 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**TABLA 14**  
**Operacionalización de variables**

<b>NOMBRE</b>	<b>TIPO</b>	<b>CATEGORIA/ESCALA</b>	<b>INDICADOR</b>
Edad del paciente	Cuantitativo, Razón	AÑOS	Media
Sexo	Cualitativo, Nominal	Hombre Mujer	Proporción
Servicio hospitalario (Procedencia)	Cualitativo, Nominal	UCI, Medicina Interna	Proporción
Diagnóstico De Egreso	Catégorico	Infecciones: Sistema Respiratorio Aparato Gastro-Intestinal Sistema Genitourinario Sistema Nervioso Central Piel Neoplasias Inmunodepresión	Proporción

Fuente y elaboración: Autoras

### 3.4.11 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS

Para probar nuestra hipótesis, hemos usado la prueba de  $\chi^2$ , alfa de 0.05

Para medir la intensidad de asociación utilizamos la Razón de Prevalencia (RP), el Odds Ratio (OR), e Intervalo de Confianza del 95% del OR (IC 95%),.

Con las siguientes formulas:

$$RP = (a / a+b) / (c / c+d)$$

$$OR = (a \times d) / (b \times c)$$

$$IC\ 95\% = OR \times e^{(\pm 1.96 \times \text{error estándar})} \quad \text{Error estándar} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

### 3.5 JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico microbiológico de la etiología de las bacteriemias y fungemias, ha sido siempre, la actividad más relevante del laboratorio de Microbiología Clínica.

A pesar de los grandes avances tecnológicos que se han presentado para el diagnóstico de las mismas, en las últimas dos décadas, el hemocultivo continúa vigente como el mejor procedimiento para identificar dichos procesos infecciosos.

El hemocultivo tiene una gran importancia, no solo porque establece con total certeza el diagnóstico etiológico, sino también porque la identificación del microorganismo causal y el estudio de su sensibilidad a los antimicrobianos permiten al médico clínico elegir un tratamiento más eficaz y sobre todo oportuno.

Es el laboratorio de Microbiología el que juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnóstico etiológico, además orienta en la terapéutica antimicrobiana con los estudios de patrones de resistencia de las cepas aisladas.

Por lo que periódicamente se debe evaluar los resultados obtenidos de los procesamientos de los cultivos de sangre en cada institución de salud.

El análisis de estos datos sobre todo el hecho de analizar la tasa de contaminación, basada en el porcentaje de *Staphylococcus coagulasa negativo* proporciona una valiosa información sobre el control de calidad interno del laboratorio. Según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas la contaminación aceptable en Hemocultivos es de hasta el 3%.<sup>5</sup>

Adicionalmente el conocimiento de los procedimientos correctos para toma de muestras de hemocultivos cifras ofrece la posibilidad de realizar estudios comparativos, y ayudará a proporcionar datos esenciales para el conocimiento, vigilancia y control de las infecciones.

Es por esto y sobre todo por los costes que implica la realización de un hemocultivo que creemos fundamental que la Institución cuente con un estudio de este tipo.

### **3.6 ASPECTOS BIOÉTICOS**

Los problemas éticos se presentan continuamente en la práctica médica y especialmente en relación con los adelantos médicos de carácter diagnóstico y terapéutico, en nuestro estudio nos hemos planteado las siguientes interrogantes: ¿Está la utilización de los hemocultivos debidamente comprobada?, ¿Obedecen a

indicaciones rigurosas? ¿Resulta razonable el costo-beneficio? ¿Existe el personal debidamente capacitado para el manejo? Y ¿Es este procedimiento la única alternativa para el diagnóstico de las bacteriemias?

De tal forma que debemos enfatizar en la necesidad de que todo procedimiento (tanto preventivo, diagnóstico o terapéutico) que se emplea con la intención de conseguir un beneficio para la salud y que difiera de la práctica habitual, deberá someterse a un protocolo de investigación regularmente que determine su seguridad y eficacia; como en este estudio en el mismo que no existen conflictos de tipo bioético ya que la información de cada paciente se obtuvo de registros médicos con total confidencialidad y sin ningún conflicto de interés.

## Capítulo IV

### RESULTADOS

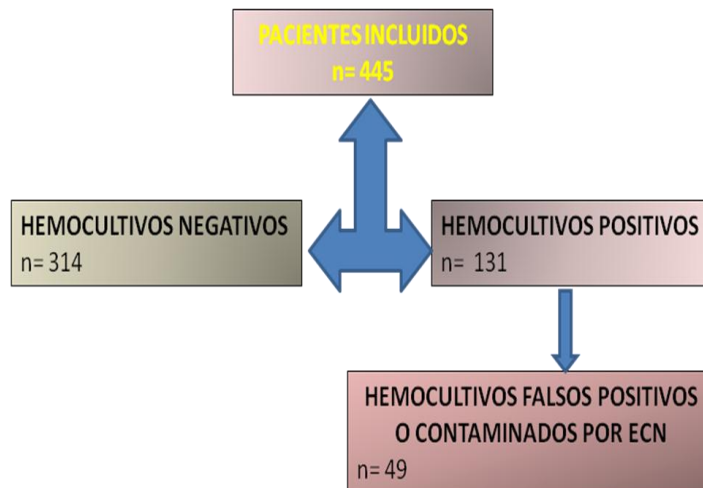
Se incluyeron para el análisis final **445** pacientes.

#### **4.1 ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO**

Los motivos de exclusión además de los citados anteriormente también fueron la ausencia de la historia clínica, o la presencia de la historia pero con la falta de datos básicos para el análisis o incongruencia entre el número de historia clínica y el asignado en los volantes de hemocultivos.

**Gráfico 13**

**Esquema general de la población del estudio**

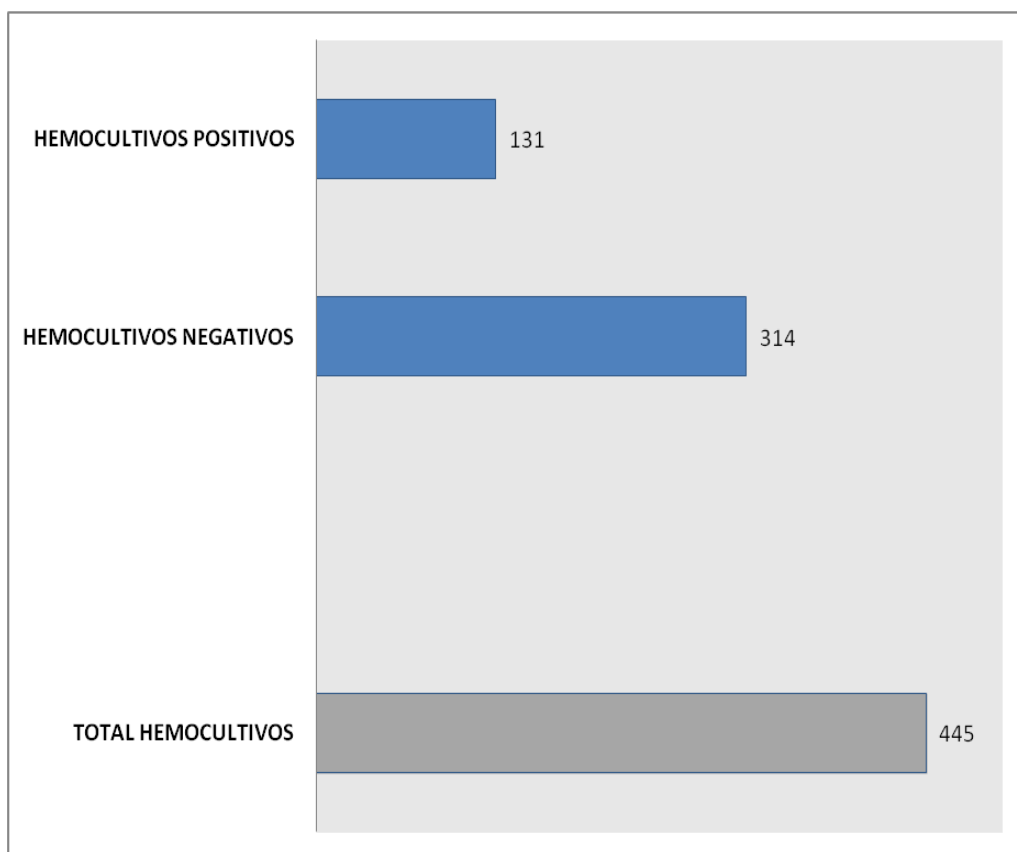


**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

**Gráfico 14**

**Prevalencia de hemocultivos en UCI y MI del HG-1; Mayo 2010 Junio 2011**



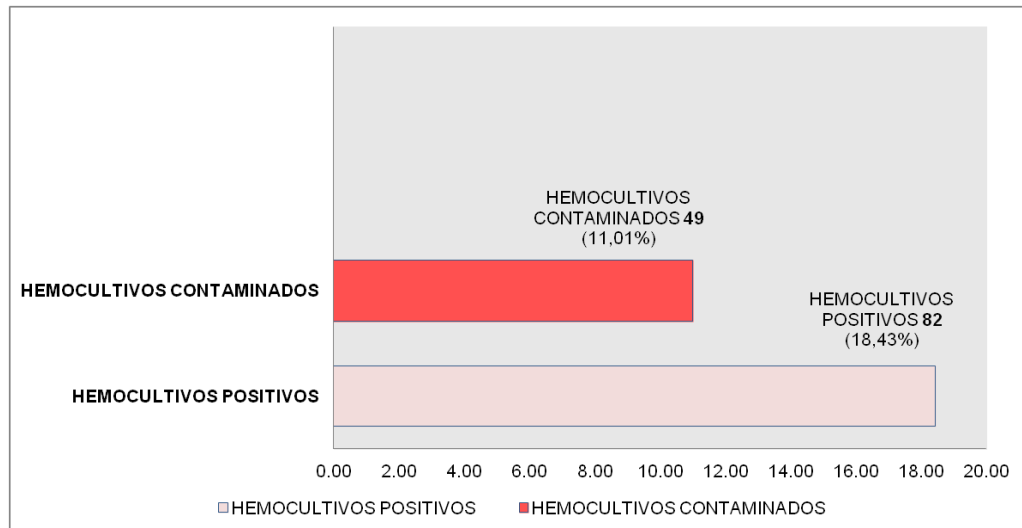
**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

Durante el periodo del estudio se extrajeron un total de 445 Hemocultivos a los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Interna del HG-1, de los que se obtuvieron 314 hemocultivos negativos, y 131 fueron positivos para crecimiento bacteriano (en al menos uno de los cultivos), como se puede observar en el Gráfico 14.

**Gráfico 15**

**Prevalencia cruda de hemocultivos contaminados en UCI y MI del HG-1; Mayo 2010 Junio 2011**



**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

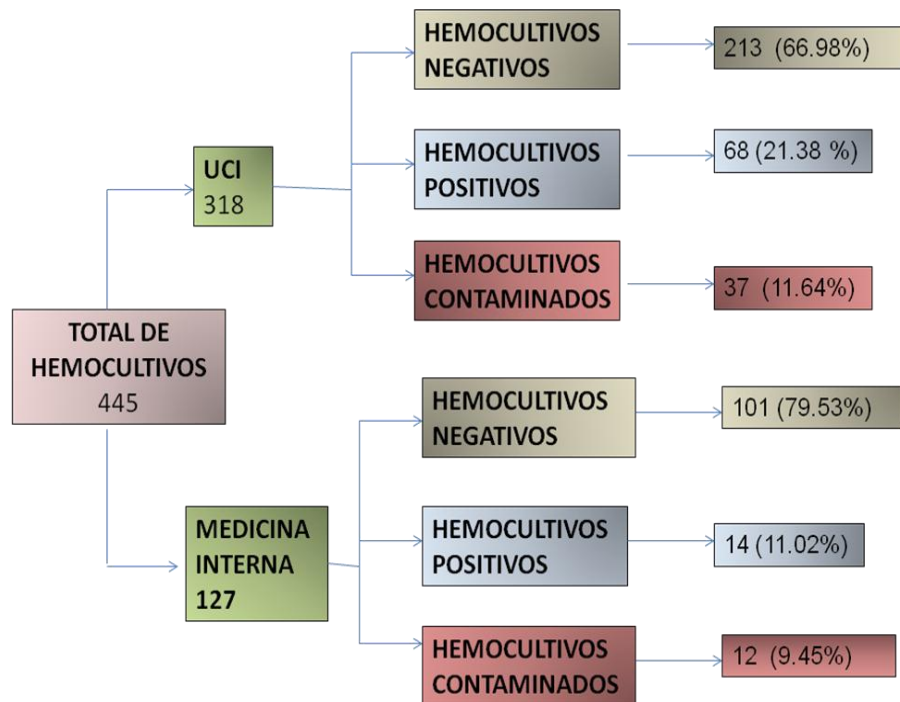
Al decir prevalencia cruda nos referimos a cuántos aislamientos son realmente correspondientes a contaminación por ECN, de todas las muestras procesadas. Podemos evidenciar en el Gráfico 15, que los hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo* son de un total de 49 aislamientos que constituyen a simple vista un porcentaje elevado de **11.01% de contaminación**.

Con respecto a los 131 Hemocultivos positivos que se observan en el Gráfico 14, en el que están graficados todos los reportes que dieron positivo (incluyendo el aislamiento de un solo hemocultivo positivo de ECN de una set de al menos 2 muestras tomadas), si restamos los 49 casos de Falsos Positivos o contaminación por ECN, solo son 82 (18.43%) los casos de verdadera bacteriemia.



**Gráfico 16**

**Prevalencia de hemocultivos contaminados por servicios hospitalarios del HG-1;  
Mayo 2010-Junio 2011**



**Fuente:** Historia Clínica  
**Elaboración:** Autoras

En el Gráfico 16, se puede observar que en la UCI del HG-1, se obtuvieron durante el periodo del estudio, un total de 318 hemocultivos de los que 213 (66.98%) fueron negativos.

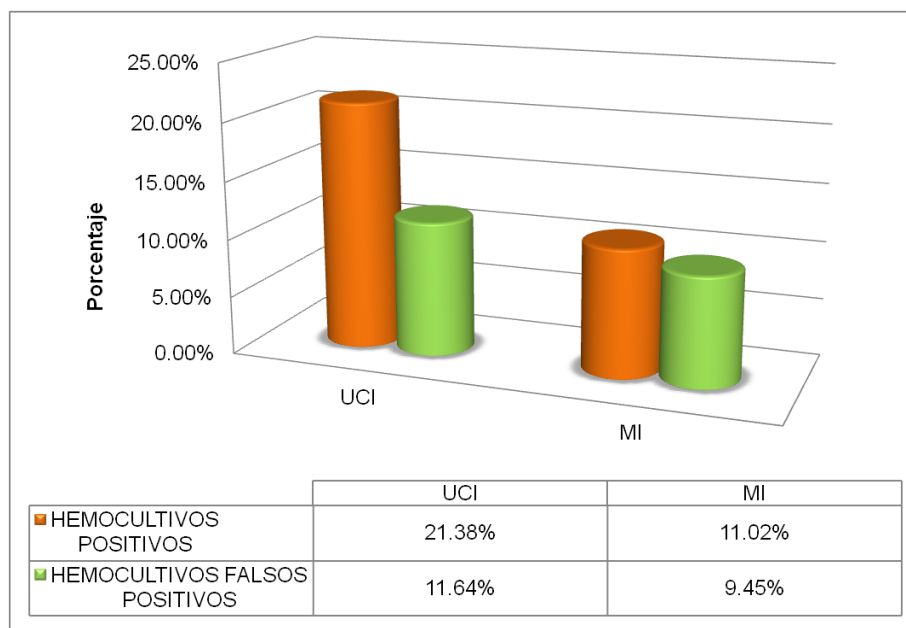
De los 318 casos de la UCI al establecer como contaminación por ECN un solo hemocultivo positivo, obtenemos 68 (21.38%) casos de verdadera bacteriemia y 37 de falsos positivos. Específicamente se obtuvo un porcentaje de contaminación de **11.64%** en la UCI.

Se tomaron en el Servicio de Medicina Interna hemocultivos a 127 pacientes durante el período del estudio, de los cuales 101 (79.53%) fueron negativos, se obtuvieron 14 (11.02%) casos de verdadera bacteriemia y 12 casos de falsos positivos.

Por lo tanto el porcentaje de contaminación observado en Medicina Interna, corresponde al **9.45%**.

**Gráfico 17**

**Cuadro comparativo de la prevalencia de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos por servicio del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011**



**Fuente:** Historia Clínica

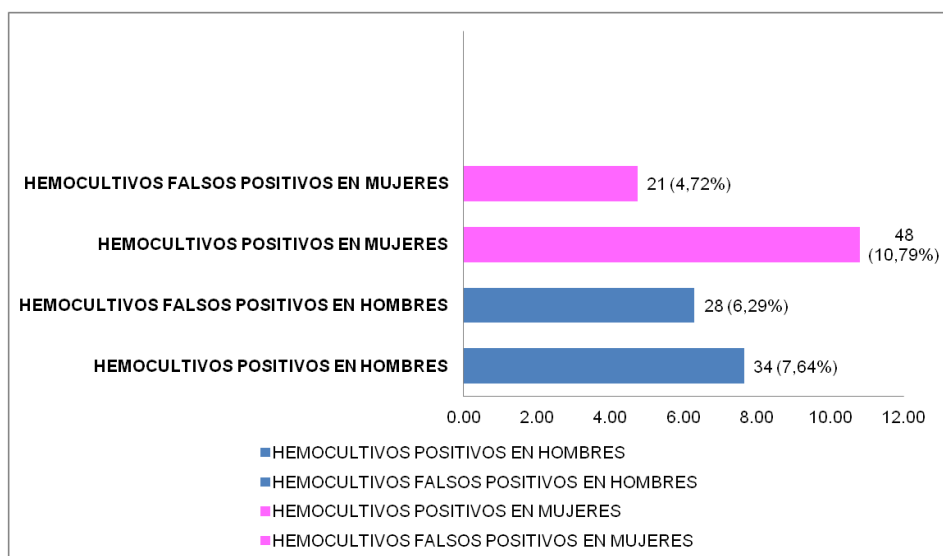
**Elaboración:** Autoras

En cuanto al Servicio con mayor prevalencia de Hemocultivos contaminados o Falsos Positivos, en la Gráfica 17, observamos que en la UCI hay un porcentaje de 11.64% comparado con 9.45% de Medicina Interna. En estudios internacionales se reporta un mayor porcentaje de contaminación de cultivos de sangre en los servicios

en que se realizan mayor número de extracciones de sangre para cultivar, en UCI se hicieron un total de 318 versus los 127 de MI.

**Gráfico 18**

**Prevalencia de hemocultivos positivos por sexo en UCI y MI del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011**



**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

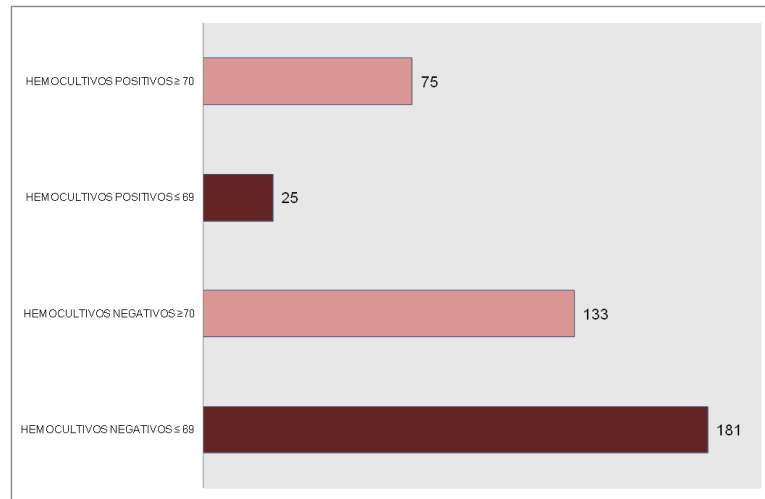
En el Gráfico 18, podemos evidenciar los siguientes resultados según el sexo:

**HOMBRES:** se encontraron 34 hemocultivos positivos (7.64%) y 28 falsos positivos o contaminación por ECN que representan un (6.29%).

**MUJERES:** se encontraron 48 hemocultivos positivos (10.79%) y 21 falsos positivos o contaminación por ECN que en este caso representan un (4.72%).

**Gráfico 19**

### Prevalencia de hemocultivos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por rangos de edad Mayo 2010-Junio 2011

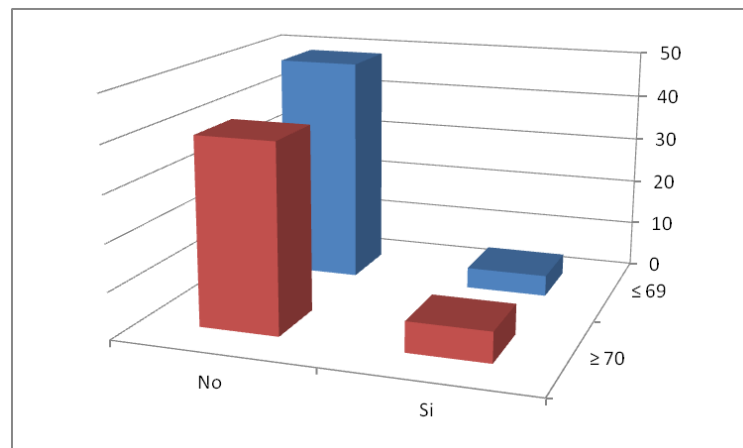


**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

**Gráfico 20**

### Hemocultivos contaminados por rangos de edad en UCI y MI; Mayo 2010-Junio2011



**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

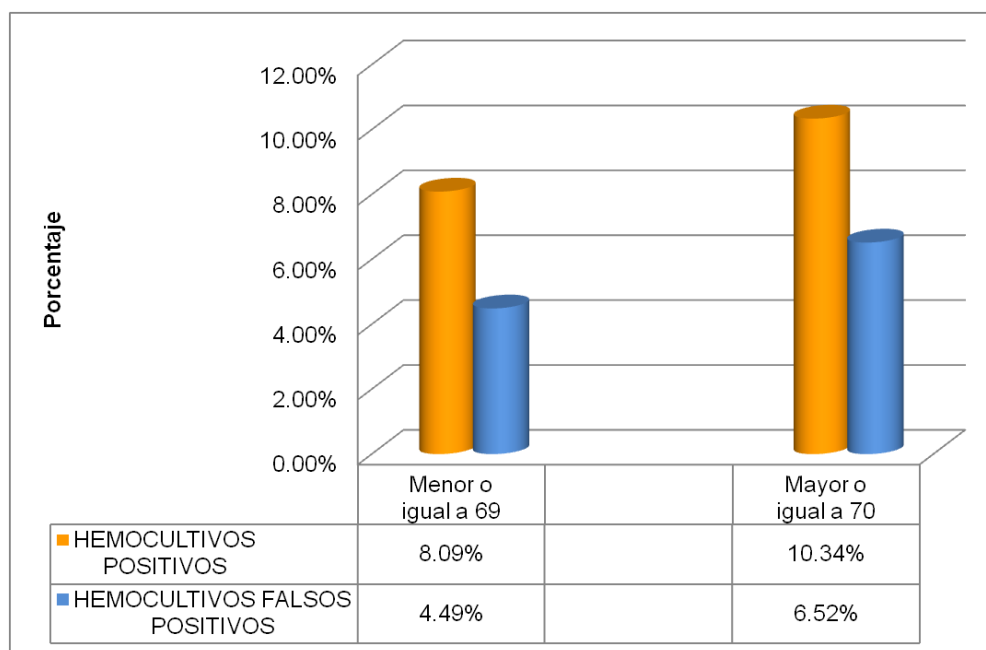
En el Gráfico 19 se describe que en pacientes  $\leq 69$  años se encontraron 181 hemocultivos negativos y 25 hemocultivos positivos, la frecuencia fue mayor en los

pacientes en rangos de edad  $\geq 70$  años, con 133 hemocultivos negativos y 75 positivos. Por lo que se observa que se tomó una mayor cantidad de hemocultivos en pacientes mayores de  $\geq 70$  años, lo que tiene relación directamente proporcional con un mayor hallazgo de hemocultivos positivos.

- Entre los positivos estan los resultados globales sin discriminar verdadera de falsa bacteriemia.

**Gráfico 21**

**Prevalencia de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por rangos de edad Mayo 2010-Junio 2011**



**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

En la gráfica 20 podemos ver los porcentajes de verdadera y falsa bacteriemia, por rangos de edad, al extraer los casos de verdadera bacteriemia, tenemos que en personas  $\leq 69$  años se obtuvo un 8.09% y en  $\geq 70$  años un 10.34%.

Los Falsos positivos son en este caso para personas  $\leq 69$  años un **4.49%**; y un mayor porcentaje, de **6.52%** en mayores de 70 años.

**Tabla 15**

**Prevalencia de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por diagnóstico de egreso Mayo 2010-Junio 2011**

DIAGNOSTICO DE EGRESO	H. Positivos	H. Contaminados
Infecciones Sistema Respiratorio	56	26
Infecciones Aparato Gastrointestinal	21	8
Infecciones SNC	9	4
Infecciones Genitourinario	24	6
Infecciones Piel	5	0
Neoplasias	4	1
Inmunodepresión	0	0
Trauma	3	1
Sepsis	2	1
FOD	3	1
Infecciones Sistema Cardiovascular	3	1
Infección Periodontal	1	0
Infecciones Sistema Osteomuscular	0	0

**Fuente:** Historia Clínica  
**Elaboración:** Autoras

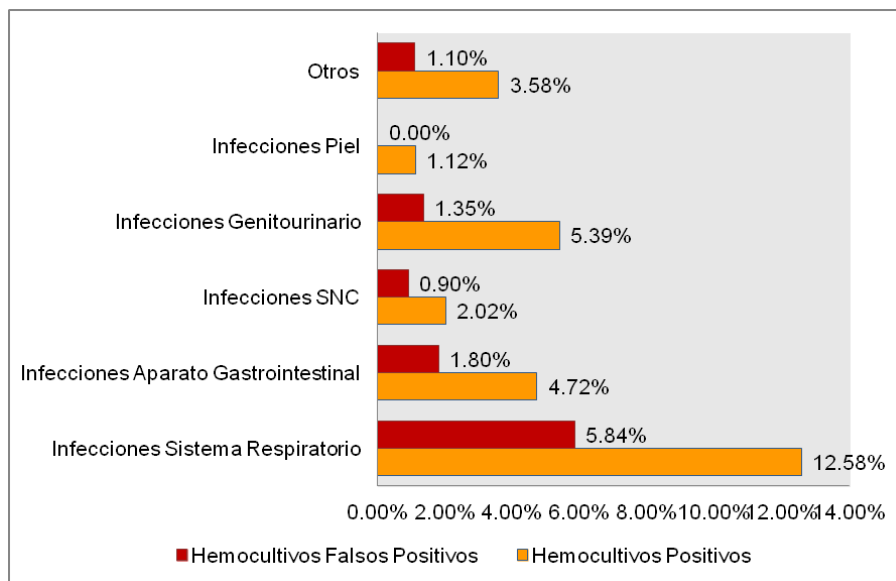
En la Tabla 15 se analizan los diagnósticos de egreso que constan en las epicrisis de los pacientes del estudio, se objetiva un elevado porcentaje de pacientes con diagnóstico de Infecciones del Sistema Respiratorio como neumonías, bronquitis, enfermedad tipo influenza entre otras, que a su vez presentan una mayor incidencia de verdaderas bacteriemias 56 casos y 26 Falsos Positivos.

En pacientes con patología gastrointestinal se observaron 21 verdaderas bacteriemias y 8 casos de falsos positivos; en pacientes con diagnóstico de enfermedades del SNC se aislaron 9 verdaderas bacteriemias y 4 falsos positivos; para las enfermedad genitourinarias 24 casos de verdaderas bacteriemias y 6 de contaminación por ECN;

en las enfermedades de la piel 5 fueron verdaderas bacteriemias sin encontrarse contaminación de hemocultivos; en pacientes con neoplasias se ven 4 verdaderas bacteriemias y 1 falso positivo; en pacientes con Trauma 3 fueron verdaderas bacteriemias y 1 falso positivo; se obtuvieron 3 pacientes con diagnóstico definitivo de sepsis; en los pacientes que hasta su alta no se encontró el foco de la fiebre FOD, se hallaron 3 verdaderas bacteriemias y 1 falso positivo, entre los padecimientos cardiovasculares 3 verdaderas bacteriemias y 1 falso positivo; de todos los diagnósticos hubo un solo caso de enfermedad periodontal, el mismo que si se trato de una verdadera bacteriemia de foco dental; con escasa incidencia de enfermedades osteomusculares y pocos pacientes inmunodeprimidos (ya sea por presencia de Diabetes Mellitus y de la población con infección por VIH, o uso de corticoides por más de un mes), no se reportaron cultivos positivos para esta población.

## **Gráfico 22**

**Porcentaje de hemocultivos contaminados por ECN o falsos positivos en UCI y MI del HG-1 controlada por diagnóstico de egreso Mayo 2010-Junio 2011**



**Fuente:** Historia Clínica  
**Elaboración:** Autoras

En cuanto al porcentaje de contaminación de hemocultivos recogidos en el Gráfico 21, se observa un 5.84% de contaminación de los pacientes con diagnóstico de egreso de Infección del Sistema Respiratorio, lo que se relaciona con el gran número de extracciones que se practican a pacientes con diagnóstico sobre todo con Neumonía, ya que el Servicio de Neumología del HG-1 que se encarga del manejo de todos los pacientes con padecimientos respiratorios por medio de interconsultas, tiene entre sus normas la extracción de de tres hemocultivos a dichos pacientes. En los pacientes con los demás diagnósticos se observa un porcentaje de contaminación aceptable por las normas internacionales menor del 3%.

**Tabla 16**

**Días de estadía hospitalaria en pacientes a los que se tomo muestra para hemocultivo de UCI y MI del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011**



Variable (en días)	Media +- SD	Mediana	Máx
Días de estancia hospitalaria en hemocultivos negativos en UCI	12,96 +-28,52	9	407
Días de estancia hospitalaria en hemocultivos negativos en MI	13,7 +- 36,69	8	372
Días de estancia hospitalaria en bacteriemias en UCI	24,6 +- 38,33	10	144
Días de estancia hospitalaria en bacteriemias en MI	11,57 +-8,07	7.5	29
Días de estancia hospitalaria en hemocultivos contaminados en UCI	15,24 +-15,95	9	83
Días de estancia hospitalaria en hemocultivos contaminados en MI	15,92 +-28,86	13	57

**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

De los 445 pacientes incluidos en el estudio se pueden obtener ciertos tiempos clínicos importantes por las implicaciones económicas, que conllevan. En la tabla 16 vemos que la estancia media en el caso de los pacientes con hemocultivos negativos en UCI fue de 12.96 días, comparado con el tiempo de estancia hospitalaria secundaria a la contaminación por ECN de 15.24 días. Por otro lado con presencia de bacteriemia el tiempo de estancia hospitalaria fue de 24.6 días. En Medicina Interna se observa que con resultado de hemocultivos negativos la estancia es de 13,7 días, en Bacteriemia de 11.57 días y en Falsos Positivos 15,24 días.

Atendiendo a los tiempos definidos anteriormente, la contaminación por ECN conlleva una prolongación de la estancia media de 3 días en la UCI y 2 días en MI, respecto a los aislamientos de hemocultivos negativos.

**Tabla 17**

**Incremento del coste derivado de la prolongación de la estancia hospitalaria en UCI y MI del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011**

	PACIENTE	DÍA/ EXCESO	EXCESO TOTAL	COSTO DÍA	SOBRECOSTO
<b>UCI CONTAMINADOS</b>	37	3	111	1200	133200
<b>MI CONTAMINADOS</b>	12	2	24	300	7200
				<b>TOTAL</b>	140400

**Fuente:** Historia Clínica  
**Elaboración:** Autoras

El coste estimado de un día de ingreso hospitalario es de 300 dólares en el Servicio de Medicina Interna y de 1200 dólares en la Unidad de Cuidados Intensivos, dado que la estancia media en el caso de pacientes con hemocultivos negativos fue de 12 días en UCI y 13 en MI, el coste medio del ingreso hospitalario ha sido de 3900 dólares en el Servicio de Medicina Interna y de 14 400 dólares en UCI.

Por tanto para los pacientes con hemocultivos contaminados o falsos positivos el costo aumenta 600 dólares en MI (con dos días adicionales de estancia hospitalaria) y 3600 dólares en la UCI (con tres días adicionales de estancia hospitalaria). Lo que por las 49 contaminaciones nos daría un incremento de 133 200 dólares en UCI y de 7200 dólares en MI, con un total de **140 400** dólares derivados de contaminación de hemocultivos.

Un hemocultivo tiene un valor de 23.22 dólares; ya que como mínimo se realizan dos hemocultivos son 46.44 dólares o más por paciente. Esto por 49 cultivos contaminados nos da un total de **2 275,56** dólares por uso de cultivos de sangre.

El uso de Vancomicina como antibiótico de elección (por cinco días como mínimo) conlleva a un aumento de 285 dólares por paciente, lo que para 49 aislados contaminados nos da un total de **13 965** dólares.

Sumando todos estos valores obtenemos un resultado de 156 640.56 dólares invertidos en hemocultivos contaminados.

**Tabla 18**

**Sensibilidad antimicrobiana de los ECN aislados de hemocultivos provenientes de los servicios de UCI y Medicina Interna del HG-1 Mayo 2010-Junio 2011**

Antibiótico	Sensible	Resistente
BLEE	0	0
PENICILINA	0	0
METICILINA	0	0
OXACILINA	21	25
AMPICILINA	0	0
AMP / SULB	0	0
AMOX/CLAV	0	0
PIP/TAZO	0	0
IMIPENEM	0	0
CEFALOTINA	0	1
CEFUROXIMA	0	0
CEFTAZIDIMA	1	0
CEFOTAXIMA	0	0
GENTAMICINA	0	0
AMIKACINA	0	0
METRONIDAZOL	0	0
AC. NALIDÍXICO	0	0
NORFLOXACINA	0	0
CIPROFLOXACINA	21	24
MOXIFLOXACINA	0	0
ERITROMICINA	12	33
CLORANFENICOL	0	0
VANCOMICINA	44	0
TMP/SMZ	15	25
NITROFURANTOIN	0	0
TETRACICLINA	0	0
CLINDAMICINA	21	24
AZTREONA	0	0
CEFEPIME	0	0
ESTREPTOMICINA	0	0
CEFTRIAXONA	0	0
LINEZOLID	0	0
MEROPENEM	0	0
FLUCONAZOL	0	0
ERTAPENEM	1	0

**Fuente:** Historia Clínica

**Elaboración:** Autoras

A los 49 aislados de ECN se les realizaron pruebas de sensibilidad frente a 35 antimicrobianos, y los resultados obtenidos se indican en la tabla 16.

La proporción de ECN resistentes a los B-lactámicos fue alta, obteniéndose valores de 25 casos de resistencia a la Oxacilina (51.02%). Además se observó 24 casos de resistencia a Ciprofloxacina (48.97%), 33 a Eritromicina (67.35%), 25 al TMP/SMZ (51,02%), 24 a Clindamicina (48.98%). Las tasas de resistencia más bajas fueron las de la Cefalotina 1 caso (2.04%), Ceftazidima y Ertapenem ningún caso. Y como era de esperar dado que los ECN son todavía sensibles a la Vancomicina no se encontró ninguna resistencia a dicho antibiótico, y a su vez se encontraron 44 casos de sensibilidad.

Como puede verse en la tabla 16 los ECN son generalmente microorganismos multiresistentes.

#### **4.2 COMPARACIÓN DE PORCENTAJE DE CONTAMINACIÓN POR ECN OBSERVADO EN LOS SERVICIOS DE UCI Y MEDICINA INTERNA DEL HG-1, MAYO 2010-JUNIO 2011 CON EL PORCENTAJE ESPERADO POR ESTÁNDARES INTERNACIONALES**

Según los estándares publicados por la Sociedad Americana de Microbiología (American Society for Microbiology) se considera que el número de hemocultivos contaminados no debe exceder del 3%, y que cuando en un hospital se obtiene una cifra mayor es una indicación de que los hemocultivos no son recolectados con una técnica aséptica apropiada.<sup>52</sup>

Por los resultados obtenidos en nuestro estudio vemos que no se cumple con este límite de contaminación permitido o recomendado, ya que en la Unidad de Cuidados Intensivos tenemos una porcentaje de contaminación de 11.64% y en Medicina Interna de 9.45%.

### 4.3 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS

#### Hipótesis Alternativa Ha

La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, sería mayor en el Servicio de Cuidados Intensivos, en el que existe un mayor número de extracciones de muestra para cultivo de sangre, considerando que según estudios internacionales se relaciona con un menor rendimiento.

#### Hipótesis Estadística Ho

La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, no será mayor en el Servicio de Cuidados Intensivos, en el que existe un mayor número de extracciones de muestra para cultivo de sangre, lo que según estudios internacionales se relaciona con un menor rendimiento.

#### 4.3.1 SERVICIO HOSPITALARIO

El valor de RP, OR y su IC 95%, nos indica que el hecho de estar ingresado en UCI, aumenta la posibilidad de tener un hemocultivo contaminado OR: 1.26 RP:1. 29. Pero esta asociación no es estadísticamente significativa, es al azar por presentar  $\chi^2$  de 0.44 con p (0.506).

	Falsos	Positivos		RP: 1.29
UCI	Si	No		OR: 1.26
Si	37	281	318	IC 95%: 0.81
No	12	115	127	$\chi^2$ : 0.44
	49	396		p: 0.506
				error $\alpha$ : 0.05
				Grados de Libertad: 1

**Conclusión** El valor cae en zona de aceptación de  $H_0$ . (Hipótesis Nula) por lo tanto no se acepta la hipótesis alternativa.

### Hipótesis Alternativa $H_a$

La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, sería mayor en los pacientes en rango de edad  $\geq$  a 70 años que en los pacientes en rango de edad  $\leq$  a 69 años.

### Hipótesis Estadística $H_0$

La prevalencia de hemocultivos contaminados por *Staphylococcus coagulasa negativo*, no será mayor en los pacientes en rango de edad  $\geq$  a 70 años que en los pacientes en rango de edad  $\leq$  a 69 años.

### 4.3.2 RANGOS DE EDAD

El valor de RP, OR y su IC 95%, nos indica que estar en rangos de edad  $\geq$  70 años; aumenta la posibilidad de tener un hemocultivo contaminado, Esta asociación no es estadísticamente significativa.

Contaminación			
	Si	No	
≤ 69	20	217	237
≥ 70	29	179	208
	49	396	

**RP:** 0.61

**OR:** 0.56

**IC 95%:** 0.25

**Chi<sup>2</sup>:** 3,424

**p:** 0,064

**error α:** 0,05

**Grados de Libertad:** 1

**Conclusión** El valor cae en zona de aceptación de  $H_0$ . (Hipótesis Nula); pero el valor de  $p$ : 0.064, no tiene significancia matemática suficiente para poder apoyar el rechazo de la hipótesis nula

## *Capítulo V*

### **DISCUSIÓN**

Muchas veces el enfermo ingresa a un centro hospitalario para la realización de un procedimiento diagnóstico o terapéutico, complicándose posteriormente con un cuadro compatible con bacteriemia, por lo que se vuelve obligatoria la toma de una muestra sanguínea para hemocultivar. Cuando el resultado de un solo hemocultivo es positivo para ECN, esto supone para el médico clínico un gran reto, al tener que tomar la decisión de tratar o no dicha infección, lo que conllevaría al uso de Vancomicina y a la prolongación de la estancia hospitalaria, con aumentos a su vez de costos y recursos tanto de la Institución como del paciente.

El conocimiento de los criterios de interpretación correcta de un reporte de hemocultivo, sobre todo cuando se trata de aislamientos de ECN, permitirá que un mejor uso de los recursos económicos y humanos.

La realización de este trabajo nos planteó la importancia de este problema y con el fin de encauzar nuestros resultados, detallamos a continuación algunos aspectos globales a cerca de este tema.

Primeramente hay que tomar en cuenta que una forma de mejorar la calidad de la atención en las instituciones de salud es implementar la medición de indicadores de calidad orientados a monitorizar los principales procesos que ocurren en ellas y la posterior implementación de acciones de mejora para alcanzar las metas establecidas.



En el área de Medicina de Laboratorio existen algunas publicaciones con datos locales de indicadores, pero aún no existen recomendaciones de consenso de expertos o instituciones que definan indicadores mínimos u obligatorios ni menos aún, metas a lograr. En el año 2009, el *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)* publicó una propuesta sobre el desarrollo de indicadores de calidad en los laboratorios clínicos, pero este documento sólo se refiere en forma general al proceso de implementación de indicadores.

Por lo tanto, cada laboratorio debe establecer según su realidad, complejidad, herramientas informáticas disponibles, tipo de pacientes atendidos, etc. qué indicadores son posibles y relevantes de implementar.

La relevancia estará definida, por ejemplo, por la importancia que tiene el proceso que se está vigilando en el cuidado del enfermo, porque es un área dónde se han identificado errores en forma frecuente.<sup>53</sup>

Internacionalmente se ha recomendado que el porcentaje de contaminación para las botellas de hemocultivos debe ser menor de 3%.<sup>24</sup> Lo que lamentablemente no se cumple en la institución de nuestro estudio, ya que se observa una prevalencia cruda de Contaminación por ECN de 49 casos, lo que corresponde a un 11.01%.

De la literatura internacional extraemos que en dos estudios multicéntricos que incluyeron 600 y 300 hospitales, la tasa de contaminación varió de 2,5 a 2,9% respectivamente y que los hemocultivos tomados con mala técnica de antisepsia y que resultan contaminados inducirán a repeticiones del examen, retraso en el

diagnóstico del paciente y en ocasiones uso innecesario o inadecuado de antibióticos.<sup>54</sup>

Existen muchos estudios realizados sobre la temática, en los que se proporcionan medidas o sugerencias, orientadas hacia obtener cifras más bajas de contaminación, como uso de protocolos de extracción de muestra, trabajo conjunto del médico clínico, enfermería y el microbiólogo, pero además hemos considerado también relevante que: La dedicación exclusiva de personal para toma de muestras de hemocultivos reduce significativamente la presencia de contaminantes.<sup>55</sup>

Las altas cifras de contaminantes reportados en el presente estudio podría deberse a una incorrecta realización del procedimiento, por una insuficiente formación y capacitación del personal encargado de la toma y transporte de muestra.

Por otro lado al analizar los datos obtenidos del estudio de sensibilidad de todos nuestros ECN frente a 34 antimicrobianos, encontramos como era de esperar una alta proporción de ECN resistentes a B-lactámicos, obteniéndose valores de un 51.02% de resistencia a Oxacilina, la que es menor comparada con las resistencias a los B-lactámicos en un estudio multicéntrico español (Díaz y cols., 1994), y menor que los datos publicados por otros autores como demuestra el estudio de bacteriemias causadas por ECN realizado por Jones y cols. (1989) donde el 78% de los ECN fueron resistentes a la oxacilina.

El hecho de que los ECN sean microorganismos nosocomiales resistentes a una gran variedad de antibióticos hace que sean considerados como un importante reservorio de genes de resistencia en el medio hospitalario (Archer, 1988). Como era de esperar,

no encontramos resistencias a la vancomicina. Aunque ya se han descrito algunas resistencias clínicas a este glicopéptido en *B- haemolyticus* (Veatch y cols., 1990).

El conjunto de los ECN continúa siendo susceptible a la vancomicina (Archer y Climo, 1994) por lo que es el antibiótico de elección utilizado en el tratamiento de los ECN resistentes a meticilina y multirresistentes. Souvenir et al. reportaron que casi la mitad de pacientes con un resultado Falso Positivo fueron tratados con antibióticos, a menudo con Vancomicina.

En su revisión de la susceptibilidad antimicrobiana de los ECN, Archer y Climo (1994) describen a estos microorganismos como altamente sensibles a la tetraciclina, rifampicina y ciprofloxacina, datos que no concuerdan con nuestros aislados frente a estos antibióticos, ya que hay un 48.97% de resistencia a Ciprofloxacina.

## *Capítulo VI*

### **CONCLUSIONES**

Con base en los objetivos propuestos y los resultados, se concluye que:

1. El porcentaje de Hemocultivos Falsos Positivos o contaminados por ECN, es superior al recomendado por los estándares internacionales, lo que por la literatura consultada se puede atribuir a mala técnica de toma y transporte de muestra, a la poca capacitación del personal o la falta de conocimiento de la misma.
2. Se encontró mayor prevalencia de contaminación de cultivos de sangre en la UCI, esta no fue estadísticamente significativa,  $p: 0.506$ ; por lo que en este estudio no hay relación entre mayor prevalencia de Falsos Positivos en servicios en los que de manera rutinaria se realizan gran número de extracciones.
3. En cuanto al rango de edad con mayor prevalencia de contaminación, comprobado estadísticamente fue en personas  $\geq 70$  años, lo que a su vez está relacionado, con la dificultad de accesos venosos observados en estos pacientes, y con una posible preocupación del personal que tomo la muestra de realizar más de una punción, por evitar incomodidad o dolor, lo que también se ha comprobado que causa aumento en los porcentajes de contaminación.

4. En relación al diagnóstico de egreso se encontró mayor prevalencia de hemocultivos contaminados, en las infecciones respiratorias, lo que puede estar relacionado con el gran número de extracciones de hemocultivos a esta población, pues es parte del protocolo extraer por lo menos 3 hemocultivos en pacientes con neumonía.
5. Se encontró una prolongación de la estancia hospitalaria media en pacientes con hemocultivos falsos positivos, en comparación con los hemocultivos negativos, lo que aumento los costos en hasta 3 600 dólares, en promedio, lo que se acerca a los 4000 a 8000 dólares descritos en la revisión bibliográfica.
6. En cuanto al uso o no de Vancomicina, podemos indicar que al no haber ninguna resistencia frente a este antibiótico, y una gran prevalencia de sensibilidad, si el médico clínico decidió uso de antibioticoterapia, esta fue su primera opción.

Cabe resaltar que el establecer si el aislamiento de un solo cultivo de ECN tiene significancia clínica, es un problema controvertido, porque estos microorganismos forman parte de la flora normal de la piel y mucosas, y además aun no existe un método eficaz para caracterizarlos, siendo necesaria la utilización de varios marcadores epidemiológicos, entre ellos la antibiotipia.

## *Capítulo VII*

### **RECOMENDACIONES**

- Es necesario que en el Hospital se implemente un trabajo en equipo, para evitar este elevado porcentaje de contaminación observado en nuestro estudio, esto podría lograrse al seguir las siguientes recomendaciones:
  - El personal de enfermería obteniendo muestras de buena calidad.
  - El microbiólogo identificando y caracterizando el microorganismo aislado en la muestra y dando una valoración desde el punto de vista del laboratorio.
  - Y por último el clínico valorando conjuntamente la clínica con los resultados del microbiólogo.
- Es importante continuar con la realización de antibiogramas de todos los aislados; Ludlam y cols. (1989a) consideran a la antibiotipia como *un marcador bastante reproducible, discriminatorio y de utilidad ya que la información obtenida con la realización de antibiogramas de manera sistemática en los laboratorios hospitalarios a todos los aislados, tiene gran importancia, pues se pueden conocer las resistencias más frecuentes existentes en un determinado hospital, si aparecen patrones de resistencia nuevos* (Goetz y cols., 1992) o si se observa un incremento en el número de un determinado patrón de resistencia. Y en el caso de contaminación por

ECN, constituye un marcador epidemiológico para caracterizar a estos microorganismos.

- Sugerimos que se busque disminuir el porcentaje de Hemocultivos Falsos Positivos, realizando un trabajo en conjunto con el Servicio de Enfermería del hospital, por medio de capacitación constante; o de impartir un manual con esta información al personal encargado de la toma, transporte y procesamiento de los cultivos de sangre.
- Es necesario contar con publicaciones periódicas de este tipo, incluso se recomiendan estudios anuales al respecto; para poder hacer las comparaciones necesarias y llegar a consensos aplicables y útiles para la institución, y particularmente relevantes para el cuidado del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

---

<sup>1</sup> Bates D, Goldman L, Lee T, **Contaminant blood cultures and resource utilization the true consequences of false-positive results.** JAMA [revista en Internet]\* 1991. [acceso 10 de Ene del 2012]; 265: 365–369. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/265/3/365.short>

<sup>2</sup> Betty A, Forbes, Daniel F, Weissfeld A, Bailey, **Infecciones del Torrente Sanguíneo. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.**12<sup>a</sup> Edición: Editorial Panamericana; 2009. 778-794

<sup>3</sup> Boquete M, **Aplicación de Marcadores Epidemiológicos en la Evaluación Microbiológica de Aislamientos de Staphylococcus sp. Coagulasa Negativos en Hemocultivos** [tesis en Internet] 1996. [acceso 10 de Feb del 2012]; Disponible en: <http://eprints.ucm.es/tesis/19911996/X/3/X3008701.pdf>

<sup>4</sup> Soloaga R, **Criterios de Interpretación de Hemocultivos: Análisis crítico de Diversas Pautas** [Internet]\* 2010 Dic. [acceso 13 de En del 2012]; Disponible en: <http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/nota3.pdf>

<sup>5</sup> **Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)** Enferm Infecc Microbiol Clin [revista en Internet]\* 2007. [acceso 13 de En del 2012]; 25(2):111-30. Disponible en:

[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident\\_articulo=13098572&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=28&ty=143&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v25n02a13098572pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13098572&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=143&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v25n02a13098572pdf001.pdf).

<sup>6</sup> Winn, Allen, Janda, Koneman, **Introducción a la Microbiología: Parte II. Diagnóstico Microbiológico, Texto y Atlas en Color.** 6<sup>a</sup> edición: Editorial Médica Panamericana; 2008. 96-104.

<sup>7</sup> García M, Colmenero J, **Modelos pronósticos en bacteriemia y sepsis.** An. Med. Interna (Madrid) [revista en Internet]\* 2006 feb. [acceso 10 de Mar 2012]; 23 (2). Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992006000200001&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992006000200001&script=sci_arttext).

<sup>8</sup> Florez L, Ronderos J, Vargas D, **Perfil Microbiológico de Aislamientos de Hemocultivos en pacientes atendidos en los diferentes servicios de la Empresa Social del Estado Francisco de Paula Santander en Bucaramanga (1 Agosto de 2005 – 1 Abril de 2006)** [monografía en Internet]\*. Universidad de Pamplona



---

Facultad de Salud Departamento de Bacteriología y Laboratorio Clínico; 2006. [acceso 10 de Mar del 2012]. Disponible en:

[http://www.unipamplona.edu.co/unipamplona/hermesoft/portalIG/home\\_1/recursos/tesis/ contenidos/tesis\\_septiembre/05092007/perfil\\_microbiologico.pdf](http://www.unipamplona.edu.co/unipamplona/hermesoft/portalIG/home_1/recursos/tesis/ contenidos/tesis_septiembre/05092007/perfil_microbiologico.pdf).

<sup>9</sup> Pryluca D, Carreto M, **Infecciones por Staphylococcus coagulasa-negativa** [En Internet]. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2002. [acceso 10 de Ene del 2012];112-120. Disponible en:

[http://books.google.com.ec/books?id=Bfkerr7Xe8wC&pg=PA29&lpg=PA29&dq=Pryluca+Infecciones+por+Staphylococcus+coagulasa-negativa&source=bl&ots=jjaioPyfJe&sig=t3Pzrap8Pt\\_H3V1ES1YLCd0us4U&hl=es-419&sa=X&ei=fdScT\\_PPJs6ugQf45ZXZAQ&ved=0CCEQ6AEwAA#v=onepage&q=Pryluca%20Infecciones%20por%20Staphylococcus%20coagulasa-negativa&f=false](http://books.google.com.ec/books?id=Bfkerr7Xe8wC&pg=PA29&lpg=PA29&dq=Pryluca+Infecciones+por+Staphylococcus+coagulasa-negativa&source=bl&ots=jjaioPyfJe&sig=t3Pzrap8Pt_H3V1ES1YLCd0us4U&hl=es-419&sa=X&ei=fdScT_PPJs6ugQf45ZXZAQ&ved=0CCEQ6AEwAA#v=onepage&q=Pryluca%20Infecciones%20por%20Staphylococcus%20coagulasa-negativa&f=false)

<sup>10</sup> Lange M, **Utilidad del Score APACHE II en Terapia Intensiva**. [Internet]. 2006. [acceso 16 de May del 2012]. Disponible en:

<http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt2006/03-Medicas/2006-M-050.pdf>

<sup>11</sup> Núñez C, **Cardiología y Cirugía Vascular** [Internet]. Manual CTO. 3 Edición Madrid [acceso 20 de Ene del 2012]. Disponible en:

<http://es.scribd.com/doc/51633549/117/Aneurisma-micotico>

<sup>12</sup> **Tromboflebitis Supurada** [Internet] 2009 [acceso 22 de Ene del 2012]. Disponible en: <http://www.intermedicina.com/Estudiantil/Novedades/Nov12.htm>

<sup>13</sup> Bone R, **Causas de SIRS** [Internet] 2000 [acceso 22 de Ene del 2012]; 101:1644-55. Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/52102783/SEPSIS-Medicrit>

<sup>14</sup> Dougnac A, **Sepsis y Shock Séptico. Apuntes de Medicina Intensiva. Pontificia Universidad Católica de Chile** [Internet] 2000 [acceso 22 de Ene del 2012]; 1-9. Disponible en <http://www.scribd.com/doc/7073134/SEPSIS-II-Medicrit>.

<sup>15</sup> Briceño I, **Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos**. Medicrit [revista en Internet]\* 2005 [acceso 20 de Ene del 2012]; 2 (8):164-178. Disponible en: <http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/jornadas/3bsepsis.pdf>

---

<sup>16</sup> Simancas M, Dengue **una amenaza permanente (Revisión Bibliográfica)** [Internet] [acceso 12 de Feb del 2012]. Disponible en:

[http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/10\\_de\\_octubre/02dengue/dengue.htm](http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/10_de_octubre/02dengue/dengue.htm)

<sup>17</sup> Hurtado G, Orúe M, Antelo M. **Coagulación Intravascular Diseminada** [revista en Internet] 2007 [acceso 12 de Ene del 2012]. Disponible en:

<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/10.Hematologicas/Cid.pdf>.

<sup>18</sup> Murray P, Witebsky F. **The clinician and the microbiology laboratory**. [revista en Internet]\* 7th ed. Philadelphia: Pa Elsevier Churchill Livingstone; 2009: [acceso 12 de Feb del 2012] 17. Disponible en:

<http://www.expertconsultbook.com/expertconsult/op/book.do?method=display&type=bookPage&decorator=none&eid=4-u1.0-B978-0-443-06839-3..X0001-X--s36&isbn=978-0-4430-6838-6#lpState=open&lpTab=contentsTab&content=4-u1.0-B978-0-443-06839-3..X0001-X--TOP%3Bfrom%3Dtoc%3Btype%3DaboutPage%3Bisbn%3D978-0-4430-6838-6&search=none>

<sup>19</sup> Leños L, Abad M, Solórzano F, Miranda G, **Microorganismos aislados de hemocultivos en 10 años en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención**. Enf Inf Microbio [Revista en Internet] 2007 [Acceso 19 de Feb del 2012]; 27 (1): 6-10. Disponible en:

[http://www.amimc.org.mx/revista/2007/27\\_1/microorganismos.pdf](http://www.amimc.org.mx/revista/2007/27_1/microorganismos.pdf)

<sup>20</sup> García F, Martínez I, Cebrián M, Muñoz A, López I, Piqueras A, **Guía de Recogida y Transporte de Muestras Microbiológicas Hemocultivos. Protocolo Hemocultivos**. SESCOAM [En Internet] 2011 [Acceso 3 de Feb del 2012]. Disponible en:

[http://www.chospab.es/enfermeria/protocolos/transversales/documentos/protocolo\\_hemocultivos.pdf](http://www.chospab.es/enfermeria/protocolos/transversales/documentos/protocolo_hemocultivos.pdf)

<sup>21</sup> Bertoglio J, Navarrete M, Rosas P. **Manual Toma de Muestras Laboratorio Central**. [En Internet] 2008 Jun. [Acceso 12 de Dic del 2011]; 48; 41 46. Disponible en:

[http://www.ssvaldivia.cl/hospital/acredita/normas\\_iih/MANUAL\\_TOMA\\_MUESTRA.pdf](http://www.ssvaldivia.cl/hospital/acredita/normas_iih/MANUAL_TOMA_MUESTRA.pdf)

- 
- <sup>22</sup> Lao F, **Cultivos de Muestras Orgánicas Humanas**. SEEI [En Internet] 2007 [Acceso 13 de Mar del 2012]; 41. Disponible en: <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion2/capitulo41/capitulo41.htm>
- <sup>23</sup> **Unidad Formadora de Colonias** [En Internet] 2012 [Acceso 16 de May del 2012]. Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Unidad\\_formadora\\_de\\_colonias](http://es.wikipedia.org/wiki/Unidad_formadora_de_colonias).
- <sup>24</sup> Baron E, Weinstein M, Dunne W, Blood cultures IV. Cumitech 1C, Waashington, DC, 2005, American Society for Microbiology.
- <sup>25</sup> **Propedéutica y Fisiopatología. Hemocultivo** [En Internet] 2004 [Acceso 1 de Feb del 2012]. Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/81252284/Semiologia-20II-20Bloque-1-1>
- <sup>26</sup> Guembe M, **Diagnostico Microbiológico de la Infección Relacionada con el Catéter. Propuestas de Modificación de las Recomendaciones Internacionales**. Madrid [Tesis en Internet] 2009 [Acceso 13 de Dic del 2011]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/11540/1/T32223.pdf>
- <sup>27</sup> García P, Pérez C, **Hemocultivos Pontificia Universidad Católica de Chile** [En Internet] [Acceso 1º de Nov del 2012]. Disponible en: [http://www.ispch.cl/lab\\_sal/doc/proc\\_emo.pdf](http://www.ispch.cl/lab_sal/doc/proc_emo.pdf)
- <sup>28</sup> **Medios de Cultivo y Tinción Gram** [Internet] 2009 [acceso 12 de Dic del 2011]. Disponible en: [http://www.csicsif.es/andalucia/modules/mod\\_ense/revista/pdf/Número\\_16/AZAHARA\\_CABRERA\\_2.pdf](http://www.csicsif.es/andalucia/modules/mod_ense/revista/pdf/Número_16/AZAHARA_CABRERA_2.pdf)
- <sup>29</sup> **Staphylococcus aureus, S. epidermidis, y S. saprophyticus. Taxonomía** [Internet] 2005 [acceso 24 de Ene del 2011]. Disponible en: <http://microbitos.wordpress.com/2011/08/03/staphylococcus/>
- <sup>30</sup> Romer N, Armando P, **Cultivo e Identificación de Agentes Infecciosos** [Internet] 2009 [acceso 20 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://pathmicro.med.sc.edu/spanish/chapter2.htm>
- <sup>31</sup> García D, **Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection**. IDSA.CID [Internet] 2009 [acceso 2 de Mar del 2011]; 49. Disponible en: [http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/presentacionesIIH2009/Dra\\_Garcia.pdf](http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/presentacionesIIH2009/Dra_Garcia.pdf).

---

<sup>32</sup> Caballero J, **Normas de Procedimiento en Hemocultivos**, Rev. Ciencias [Internet] 2006 [acceso 2 de Mar del 2011]; 49. Disponible en: <F:\Normas de Procedimiento en Hemocultivos - RevistaCiencias.com.mht>

<sup>33</sup> Peman J, Ramos P, Iglesias I, **Procesamiento de las muestras de Sangre, Líquidos estériles y Tejidos**, Rev Iber [Revista en Internet] 2001 [acceso 2 de Mar del 2011]. Disponible en: <http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo6.pdf>

<sup>34</sup> **BACTEC** [Internet] 2008 [acceso 2 de Feb del 2011]. Disponible en:

<http://www.google.com.ec/imgres?q=Sistema+BACTEC+9240&um=1&hl=es&sa=N&noj=1&tbnid=xXEDGxEZYQu3eM:&imgrefurl=http://www.dominamos.com/contenidos>

<sup>35</sup> **TREK. Diagnostic Systems, Inc. Data on file** [Internet] 2010 [acceso 2 de Feb del 2011]. Disponible en:

[http://www.trekds.com/techDocsVT/techInsert/TI\\_VersaTREK\\_Blood\\_Culture\\_L-TDST012-8.pdf](http://www.trekds.com/techDocsVT/techInsert/TI_VersaTREK_Blood_Culture_L-TDST012-8.pdf)

<sup>36</sup> **Instrumentation Laboratory** [Internet] 2010 [acceso 2 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://www.google.com.ec/imgres?q=Versatrek+Sistema&um=1&hl=es&client=badoo&sa=N&biw=1280&bih=663&tbnid=C>

<sup>37</sup> Loza E, Alomar P, Bernal A, Pérez JL, Picazo J, Sarazá M, **Procedimientos en Microbiología Clínica, Seguridad en el Laboratorio de Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Madrid.** [Internet] 2003 [acceso 2 de Feb del 2011]. Disponible en:

<http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap3a.htm>

<sup>38</sup> Sacsquispe R, Ventura G, **Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias.** INS [Revista en Internet] 2004 [acceso 3 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://spe.epiredperu.net/SEIIH/12%20MANUAL%20PROCEDIMIENTOS%20BACTERIOLOGICOS%20IIH.pdf>

<sup>39</sup> Macías A, Huertas M, Ponce S, Muñoz M, Chávez A, **“Contamination of intravenous fluids: A continuing cause of hospital bacteremia”.** Am J Infect Control [Revista en Internet] 2009 [acceso 3 de Feb del 2011]; 38(3): 217-221. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655309008979>

---

<sup>40</sup> Reller L, Sexton D, **Technique of obtaining blood cultures for the detection of bacteremia**. UpToDate [Revista en Internet] 2007 [acceso 5 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/blood-cultures-for-the-detection-of-bacteremia>

<sup>41</sup> **Fagocito S. epidermidis** [Internet] 2010 [acceso 5 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Fagocito>

<sup>42</sup> Forero I. Norte G. Moreno M. **Velocidad de Crecimiento del Estafilococo Coagulasa Negativa en Hemocultivos y su Relación a Patogenicidad Neonatal de Importancia Clínica**. Rev.Hosp del Nino-Panamá [Revista en Internet] 2006 [acceso 5 de Feb del 2011]; 21 (1): 7-13. Disponible en: [https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:a1voRwQs0\\_oJ:www.revistasmedicas.org/articulo.php%3Fopenpdf%3DL1BKX1JIRE5fMjAwNV8wMjFfMDAxLTEucGRm+Velocidad+de+Crecimiento+del+Estafilococo+Coagulasa+Negativa+en+Hemocultivos](https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:a1voRwQs0_oJ:www.revistasmedicas.org/articulo.php%3Fopenpdf%3DL1BKX1JIRE5fMjAwNV8wMjFfMDAxLTEucGRm+Velocidad+de+Crecimiento+del+Estafilococo+Coagulasa+Negativa+en+Hemocultivos)

<sup>43</sup> **Pedrari, Silvia C**, Estafilococos coagulasa negativos: el enemigo silente. Rev. argent. microbiol. [Revista en Internet] 2007 [acceso 8 de Feb del 2011]; 39, 1, 1-3. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v39n1/v39n1a01.pdf>

<sup>44</sup> **Panesso D**, Caracterización molecular de la virulencia transferible de Enterococcus faecium de origen nosocomial [Tesis en Internet] 2010 [acceso 12 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://repository.javeriana.edu.co/bitstream/10554/836/1/cien37.pdf>

<sup>45</sup> **Estafilococos Coagulasa Negativa. Apuntes de Microbiología**. [Internet] 2010 [acceso 12 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://es.scribd.com/tag/estafilococos%20coagulasa%20negativa?l=4>

<sup>46</sup> **Fotografia de Janice Carr**. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. [Internet]. Disponible en: [www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/donland.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/donland.htm).

<sup>47</sup> Kloos W, Bannerman T, **Staphylococcus. Manual of Clinical Microbiology**. 7a ed. Washington DC: American Society for Microbiology [Internet] 1999 [acceso 4 de Feb del 2011]; 264 – 282. Disponible en: <http://spe.epiredperu.net/SE-IIH/12%20MANUAL%20PROCEDIMIENTOS%20BACTERIOLOGICOS%20IIH.pdf>

- 
- <sup>48</sup> **Estafilococos coagulasa negativos: el enemigo silente** Silvia Carla Predari  
Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Avda. Combatientes de Malvinas 3150 (C1427ARO) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. E-mail: [scpredari@lanari.fmed.uba.ar](mailto:scpredari@lanari.fmed.uba.ar)
- <sup>49</sup> **Estafilococos, Infecciones** [Internet] 2004 [acceso 4 de Feb del 2011]. Disponible en: [http://rie.cl/enfermedades\\_infecciosas/?e=estafilococos\\_infecciones](http://rie.cl/enfermedades_infecciosas/?e=estafilococos_infecciones)
- <sup>50</sup> **Guía para usar los documentos NCCLS** Internet] 2010 [acceso 4 de Feb del 2011]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/03.pdf>
- <sup>51</sup> Carvajal G, Estrada C, **Análisis de Hemocultivos Obtenidos de Pacientes del Hospital San Juan de Dios en el Periodo de Mayo a Octubre de 2009** [Revista en Internet] 2010 Oct. [acceso 10 de Feb del 2011]; 4 (2), 10. Disponible en: <http://www.latindex.ucr.ac.cr/med-4-2/medicina-4-2-10.pdf>
- <sup>52</sup> Ernst D, **Controlling blood culture contamination rate.** MLO [Revista en Internet] May 2000 . [acceso 4 de Mayo del 2012]; Disponible en: <http://www.mlo-online.com/articles/may00.pdf>
- <sup>53</sup> Guzman A, Sanchez T, **Implementación de 9 indicadores de calidad en un laboratorio hospitalario.** Rev. méd. [Revista en Internet] 2011 feb. [acceso 4 de Feb del 2011]; 139 (2), 139: 205-214. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000200010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000200010&script=sci_arttext)
- <sup>54</sup> Bekeris L, Tworek J, Walsh M, Valenstein P. **Trends in blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions.** Arch Pathol Lab Med. [Revista en Internet] 2005 [acceso 10 de Mar del 2011]; 129: 1222-5. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scieloOrg/php/reflinks.php?refpid=S0034-9887201100020001000018&pid=S0034-98872011000200010&lng=es>
- <sup>55</sup> Carvajal G, Estrada C, Cordero J, **Análisis de hemocultivos obtenidos de pacientes del Hospital San Juan de Dios en el periodo de mayo a octubre de 2009.** [Revista en Internet] 2009 [acceso 10 de Mar del 2011]; 4 (2), 10. Disponible en: <http://www.latindex.ucr.ac.cr/med007-10.php>